

АКТИВНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

О. М. Шевцова, Н. В. Шаповалова, Т. Н. Свиридова, Ю. В. Струк

ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко Росздрава»

Active Detoxification in the Treatment of Abdominal Sepsis

O. M. Shevtsova, N. V. Shapovalova, T. N. Sviridova, Yu. V. Struk

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Russian Agency for Health Care

Целью исследования – оценка эффективности методов экстракорпоральной детоксикации у больных абдоминальным сепсисом. **Материал и методы.** Обследовано 379 больных острым распространенным перитонитом. В первой группе (у 319 человек) применяли методы экстракорпоральной детоксикации на фоне традиционной терапии, остальные больные (в контрольной группе) получали только традиционную терапию. Исследовали динамику показателей токсемии, гемостазиограммы, иммунограммы. **Результаты.** Показаны достоверное снижение показателей эндотоксемии и улучшение агрегатного состояния крови в результате применения плазмафереза, криоплазмасорбции, плазмасорбции, а также стимуляция иммунитета при сочетании указанных методов с фотомодификацией аутокрови и экстракорпоральной иммунофармакотерапией у больных абдоминальным сепсисом. При тяжелом абдоминальном сепсисе и инфекционно-токсическом шоке регресс синдрома полиорганной недостаточности и снижение уровня летальности отмечены при применении метода продленной вено-венозной гемофильтрации. **Заключение.** Необходим дифференцированный подход к назначению активных методов детоксикации с учетом тяжести заболевания. **Ключевые слова:** абдоминальный сепсис, методы детоксикации.

Objective: to evaluate the efficiency of extracorporeal detoxification techniques in patients with abdominal sepsis. **Subjects and methods.** Three hundred and seventy-nine patients with acute generalized peritonitis were examined. Extracorporeal detoxifying techniques were used during conventional therapy in Group 1 ($n=319$); the other patients received only traditional therapy (a control group). The time course of changes in the parameters of toxemia, a hemostasiogram, and an immunogram were examined. **Results.** The study indicated significantly reduced endotoxemia and better blood aggregation resulting from the use of plasmapheresis, cryoplasmasorption, and plasmasorption, as well as stimulated immunity when the above techniques were combined with autoblood photomodification and extracorporeal immunopharmacotherapy in patients with abdominal sepsis. In severe abdominal sepsis and infectious-toxic shock, there was regression of multiple organ dysfunction and lower mortality when venovenous hemofiltration was applied. **Conclusion.** A differential approach to using active detoxifying techniques is needed, by taking into account the severity of the disease. **Key words:** abdominal sepsis, detoxifying techniques.

В наши дни распространенный перитонит (РП) и абдоминальный сепсис (АС) остаются основной причиной летальных исходов больных хирургического профиля, несмотря на прогресс в развитии анестезиологии и реаниматологии, постоянное расширение возможностей лекарственной терапии и совершенствование техники оперативного вмешательства. По данным ведущих отечественных и зарубежных центров, занимающихся изучением этой проблемы, показатели летальности больных перитонитом находятся в пределах 19–62% [1–4] и не имеют тенденции к снижению. Основная причина высокой летальности состоит в развитии полиорганной недостаточности (ПОН), в формировании которой основная роль принадлежит синдрому системной воспалительной реакции (SIRS) [2, 3, 5–8]. Перитонит представляет собой многокомпонентный комплекс тяжелых патофизиологических реакций с нарушением функционирования всех систем гомеостаза [1–4, 9]. Это определяет актуальность дальнейшего изучения механизмов развития гнойно-

воспалительного процесса, а также поиска новых путей повышения эффективности этиотропной и патогенетической терапии, направленной на обеспечение активной детоксикации, адекватной тканевой перфузии, клеточного метаболизма и иммунорегуляции.

Поскольку основу РП составляет прогрессирующий инфекционно-воспалительный процесс, который принято называть абдоминальным сепсисом, можно предположить, что критерии сепсиса адекватно отражают тяжесть заболевания, и градация РП по степени тяжести может включать три стадии: абдоминальный сепсис, тяжелый абдоминальный сепсис и абдоминальный сепсис, осложненный септическим шоком [1–3].

Резервы повышения эффективности лечения АС еще далеко не исчерпаны, методы детоксикационной, иммунокорректирующей и антимикробной терапии требуют совершенствования [3, 10, 11]. Одним из возможных путей решения данной проблемы является использование методов экстракорпоральной гемокоррекции. [12–14, 16].

Таблица 1

Распределение больных на подгруппы

Подгруппа	APACHE II (баллы)	Основная группа (n=319)	Контрольная группа (n=60)
1-я (абдоминальный сепсис)	8–14	118 (37%)	23 (38%)
2-я (тяжелый абдоминальный сепсис)	16–23	132 (42%)	25 (42%)
3-я (инфекционно-токсический шок)	26–32	69 (21%)	12 (20%)

Таблица 2

Используемые методы эфферентной терапии

Методы эфферентной терапии	Количество процедур в подгруппах больных		
	1-я	2-я	3-я
Плазмаферез (n=124)	75	68	20
Криоплазмасорбция (n=41)	45	42	14
Плазмасорбция (n=28)	44	34	—
АУФОК (n=34)	65	58	—
Лазерное облучение крови (n=36)	75	68	20
Плазмаферез в сочетании с экстракорпоральной инкубацией клеточной массы антибиотиками (n=34)	67	42	6
Плазмаферез в сочетании с экстракорпоральной иммунофармакотерапией циклофероном (n=38)	44	39	5
Продленная вено-венозная гемофильтрация (n=24)	—	16	8

Однако вопрос целесообразности применения эфферентной терапии при АС, а также приоритетности того или иного метода, остается дискуссионным [3, 10, 12, 15–18]. До конца не изучены многие вопросы относительно тактики дифференцированного применения эфферентных методов при АС, их кратности, сроков, продолжительности проведения операций активной детоксикации.

Изучение влияния новых технологий интенсивного лечения на течение генерализованного воспаления у данной категории больных позволит определить их роль и место в комплексе интенсивной терапии АС, улучшить результаты лечения.

Материалы и методы

Анализируются результаты обследования и интенсивной терапии 379 больных АС, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии гнойной хирургии, септической гинекологии Воронежской областной клинической больницы. Выделено 2 группы больных — основная и контрольная. Средний возраст в основной группе составил $43,5 \pm 8,2$ года, в контрольной — $43,7 \pm 9,3$ года. В основную группу вошли 319 больных АС, у которых комплекс лечебных мероприятий был дополнен эфферентными методами, представленными в табл. 1.

Контрольную группу составили 60 больных АС, которым проводили лечение согласно общепринятым методикам. По характеру основной и сопутствующей патологии, тяжести течения и распространенности острого перитонита, а также полу и возрасту больные основной и контрольной групп были сопоставимы. Из исследования были исключены больные с декомпенсированной хронической соматической патологией: сердечно-сосудистой, сахарным диабетом, неоперабельными злокачественными новообразованиями.

Наиболее частой причиной перитонита явились деструктивный аппендицит, острая непроходимость кишечника, прободная язва желудка и ДПК и послеоперационный перитонит. Распределение больных на подгруппы осуществляли в соответствии с классификацией В. С. Савельева и соавт. (1999) (перитонеальный сепсис, тяжелый перитонеальный сепсис, инфекционно-токсический шок.)

Стратификационную рандомизацию проводили на основании оценки степени тяжести пациентов по шкале APACHE II в первые сутки наблюдения и прогнозируемой летальности. Для установления синдрома системного воспалительного ответа использованы критерии Согласительной конференции (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, США, 1992; 2001).

Все пациенты получили традиционное лечение, включающее современные антибактериальные средства с использованием карбонемов или цефалоспоринов 3 поколения в комбинации с аминогликозидами, инфузионно-трансфузионную терапию, нутритивную поддержку, блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы (с целью профилактики образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта), радикальное хирургическое вмешательство, заключающееся в устранении причины перитонита, санации и дренировании брюшной полости.

Плазмаферез (ПА) проводили непрерывным методом с использованием фракционатора крови «Cobe Spectra» и дискретно на центрифугах РС-6 и ЦЛП-3,5 по общепринятым методикам (13). За курс лечения, включавший от 1-й до 3-х процедур с интервалом 1–2 дня, элиминировалось 1–1,5 объема циркулирующей плазмы.

Для замещения удаляемой плазмы использовали донорскую криоплазму в объеме эксфузии. Кроме того, в количестве 30–40% объема удаляемой плазмы переливали синтетические коллоиды (Рефортан, Гемохес, Хаес-стерил и др.), а также изотонические кристаллоиды.

Для проведения плазмасорбции (ПС) выполняли дискретный ПА с элиминацией 50% ОЦП. Полученную плазму пропускали через углеволокнистый сорбент и в дальнейшем использовали в качестве плазмозамещающего раствора. Каждому пациенту выполняли 3 ПС с интервалом в один день.

Для проведения криоплазмасорбции (КПС) выполняли дискретный ПА с элиминацией 50% ОЦП. Полученную плазму стабилизировали гепарином, затем подвергали холодовой модификации путём замораживания при температуре -22°C в течение 24 часов. За 1–4 часа перед реинфузией, плазму размораживали при температуре $+4 - +6^\circ\text{C}$ до «талого снега» и центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут. После удаления осадённого криопреципитата модифицированную плазму пропускали через углеволокнистый сорбент и в дальнейшем использовали в качестве плазмозамещающего раствора при последующих плазмообменах, составляющих 50% ОЦП за сеанс. Каждому пациенту выполняли 3 КПС с интервалом в один день.

Некоторые показатели интоксикационного синдрома у больных основной и контрольной групп в периоперационном периоде

Показатель	Группа	Значения показателей в подгруппах		
		1-я	2-я	3-я
МСМ, у. е. (254 нм)	Основная	0,47±0,12	0,57±0,15	0,62±0,22
	Контрольная	0,48±0,11	0,52±0,12	0,56±0,14
ЛИИ (расч. ед.)	Основная	5,87±1,1	7,37±2,1*	7,87±2,3
	Контрольная	5,95±1,4	7,22±1,7*	7,39±2,1
ССЭ	Основная	58,6±5,5	72,4±4,1*	76,1±5,3**
	Контрольная	59,3±4,8	74,3±3,4*	74,9±3,6**
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	Основная	16,5±2,7	9,6±3,2*	6,9±2,1**
	Контрольная	16,7±0,9	10,3±2,5*	6,1±2,2**
АлАт, мМоль/л	Основная	192,6±22,3	412,6±34,3*	611,2±23,4**
	Контрольная	187,7±19,8	465,8±35,6*	722,6±56,6**
Мочевина, мМоль/л	Основная	10,7±0,9	14,1±2,4*	15,2±3,4
	Контрольная	11,2±1,1	14,3±2,1*	15,7±3,1
ОКА (г/л)	Основная	29,6±5,3	26,5±2,3*	23,7±1,5**
	Контрольная	28,3±4,2	26,1±2,7*	24,2±1,4**

Примечание. * — $p < 0,01$ по отношению к показателям 1-й подгруппы; ** — $p < 0,01$ по отношению к показателям 2-й подгруппы.

Для проведения экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиком (ЭФА) в полученную при ПА клеточную массу, состоящую из эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, вводили разовую дозу получаемого АБ, смесь инкубировали при 37°C в течение 20 минут с последующей реинфузией.

Экстракорпоральную иммунофармакотерапию (ЭИФТ) проводили методом лейкоцитафереза с последующей инкубацией лейкомаксы (3 млрд. клеток) с циклофероном. Для этого проводили лейкоцитаферез, лейкоцитарную массу инкубировали с циклофероном в дозе 500 мкг/мл в термостате при 37°C 120 минут, отмывали физиологическим раствором, а затем реинфузировали. Лейкоцитаферез проводили на аппарате «Cobe spectra» фирмы «Gambro».

Продленную вено-венозную гемофильтрацию (ПВВГФ) осуществляли на аппарате «Prisma», используя комплект «Prisma Set M100», с гепаринизацией 10 ЕД/кг массы тела/час, при скорости кровотока 130–150 мл/мин. Объем замещения составил 35 мл/кг массы тела/час, длительность процедуры — от 24 до 70 часов. Показанием к проведению заместительной почечной терапии являлась полиорганная недостаточность и эндотоксикоз.

Ультрафиолетовое облучение аутокрови (АУФОК) выполняли аппаратом «Изолюда». Кровь облучали из расчета 2 мл на 1 кг веса больного в течение 30 минут. Источник ультрафиолетового облучения — бактерицидная лампа ДРБ-8, спектр излучения которой приходится на длину волны 254 нм.

Курс внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) состоял из 3–10 сеансов с экспозицией 30 минут, проводимых ежедневно. Облучение проводили внутривенно с использованием аппаратов «Мулат», «Алок-1» в непрерывном режиме в видимом красном оптическом диапазоне спектра с длиной волны 630 нм, мощностью излучения на конце световода 2 мВт.

Эффективность терапии оценивали на основании комплексного изучения динамики клинических проявлений, данных оценочно-прогностической шкалы SOFA и лабораторных показателей, включающих гемостаз, степень эндогенной интоксикации, иммунный статус. Помимо традиционных исследований выполняли лабораторные тесты, обычно используемые для диагностики ДВС-синдрома: растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), паракоагуляционные тесты (этаноловый, протамин-сульфатный), исследовали АЧТВ, общее содержание тромбоцитов и их агрегацию (Асп) [19]. Исследование реологических параметров крови больных (вязкость крови, плазмы при различных скоростях сдвига, индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) проводили на вискозиметре ротационного типа «Анализаторе крови реологическом АКР-2». Для оценки степени эндотоксикоза изучали показатели молекул средней массы (МСМ)

при длине волны 254 нм на спектрофотометре СФ-46, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) по интенсивности сорбции метиленового синего мембранами эритроцитов с регистрацией на спектрофотометре при длине волны 630 нм [20], а также параметры перекисного окисления липидов: общую окислительную активность сыворотки крови (ОАА) и антиокислительную активность сыворотки (АОС). Инструментальную методику определения интенсивности процесса ПОЛ проводили методом индуцированной хемилуминесценции. Измерение осуществляли на «Биохемилуметре-БХЛ-06».

Исследования проводили ежедневно с 1-х по 7-е сутки наблюдения. Иммунный статус оценивали по количественному определению различных субпопуляций лимфоцитов: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 с помощью моноклональных антител производства НПЦ «Сорбент» (Россия), концентрации иммуноглобулинов (Jg) классов А, М, G; уровню циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), функциональной активности гранулоцитов в спонтанном и стимулированном тестах по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Для оценки нарушений иммунной системы использовали универсальный метод оценки иммунных расстройств, разработанный А. М. Земсковым [21]. Учитывая инертность изменений показателей специфического иммунитета, эти исследования осуществляли перед курсом лечения и по окончании его, что соответствовало 1-м и 7-м суткам наблюдения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных программ «Excel» и «Statistics».

Достоверность различий показателей в выборках определяли с использованием t -критерия Стьюдента (параметрические методы), T -критерия Уилкоксона (непараметрические методы) и метода доверительных интервалов. Вычислялся критерий диагностической значимости K_j по формуле:

$$K_j = 2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (M_2 - M_1),$$

где M_1 и M_2 — средние значения показателя до и после исследуемого воздействия, а σ_1^2 и σ_2^2 — их средние квадратичные отклонения. Считается, что чем меньше значение K_j , тем большую диагностическую значимость имеет показатель.

Результаты и обсуждение

Во всех подгруппах обследованных больных выявленные клинико-лабораторные признаки свидетельствовали о глубоких нарушениях гомеостаза, присущих II–III степени эндогенной интоксикации [4].

Критерии эффективности	Клиническая эффективность плазмафереза					
	1-я подгруппа		2-я подгруппа		3-я подгруппа	
	основная (n=36)	контрольная (n=23)	основная (n=68)	контрольная (n=25)	основная (n=20)	контрольная (n=12)
Клинический эффект:						
улучшение	83,3%	30,4%	58,9%	20%	5%	8,3%
без эффекта	11,2%	47,9%	29,3%	48%	65%	25%
ухудшение	5,5%	21,7%	11,8%	32%	30%	66,7%
Длительность пребывания больных в ОРИТ, часы	54,3±10,1	86,7±16,7	131,3±28,6	178,1±32,2	123,8±45,6	132,6±48,7
Прогнозируемая летальность	25%	25%	34%	34%	60%	60%
Фактическая летальность	15,4%	26,1%	29,4%	36%	65%	66,7%

У большинства исследуемых больных отмечены значительные нарушения агрегатного состояния крови: повышение вязкости плазмы, индекса агрегации эритроцитов, уменьшение деформируемости эритроцитов, лабораторные признаки ДВС-синдрома (повышение уровня D-димера, растворимых фибрин-мономерных комплексов, спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, продуктов деградации фибрина). Иммуная недостаточность сопровождала все фазы развития сепсиса, последовательно трансформируясь из недостаточности регуляторного типа в тотальную недостаточность терминальной фазы, захватывающую клеточное, гуморальное и фагоцитарное звенья иммунитета.

Включение плазмафереза в интенсивную терапию перитонита в 1-й подгруппе больных привело к регрессу клинических симптомов эндогенной интоксикации в большинстве случаев наблюдения.

Эффективность воздействия ПА на состояние гомеостаза при АС подтверждалась достоверным снижением вязкости плазмы, уровня РФМК, концентрации фибриногена, уменьшением степени агрегации эритроцитов, тромбоцитов, повышением индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ). Параллельно значительно снизились показатели токсемии, интенсивность ПОЛ, возросла АОС. Однако сохранялись проявления диспротеинемии — на фоне снижения общего количества белка отмечался пониженный уровень ОКА и альбумино-глобулинового коэффициента. Как известно, альбумин выполняет значительную роль в патогенезе эндогенной интоксикации и снижение его уровня является неблагоприятным прогностическим признаком. При сравнении эффектов ПА и КПС отмечено, что после сеансов КПС происходило постепенное увеличение альбумино-глобулинового коэффициента и ОКА при сохраняющейся умеренной гипопроотеинемии. Эти изменения свидетельствуют о корригирующем влиянии метода КПС на состояние белкового баланса при перитоните. Полученный эффект можно объяснить удалением крупномолекулярных протеинов (глобулинов, ЦИК) в процессе криопреципитации и сохранением альбумина в составе реинфузируемой плазмы. Это подтверждено при лабораторном исследовании реинфузируемой плазмы: содержание общего белка в ней составило 79,2±4,5% от удаляемой, тогда как альбумино-глобулиновый коэффициент в ней возрос на 17,6±5,2%.

В процессе лечения ПА, КПС улучшились показатели Т-клеточного звена иммунограммы, хотя и не достигли нормальных значений (у 30,6% больных сохранялась иммунная недостаточность второй степени, у 69,4% — первой). Отмечена лишь тенденция (в сравнении с контролем) к нормализации общего количества Т-лимфоцитов, клеток с хелперной активностью, иммунорегуляторного индекса и фагоцитарной активности нейтрофилов. Кроме того, выявлено снижение концентрации IgM и IgG. Поскольку данные классы иммуноглобулинов являются основными гуморальными факторами, характеризующими активность аутоиммунного ответа, снижение их концентрации могло свидетельствовать об уменьшении степени выраженности иммунного процесса. Это подтверждалось также снижением концентрации ЦИК после проведения курса эфферентной терапии. Полученные данные свидетельствуют, с одной стороны, о благоприятном воздействии ПА, КПС на состояние иммунитета при перитоните, с другой — диктуют дальнейший поиск дополнительных методов иммунокоррекции.

При проведении ПС в первой подгруппе больных отмечалось достоверное снижение уровня МСМ, ЛИИ, фибриногена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), но детоксикационный и рекорректирующий эффект ПС уступал воздействию ПА и КПС на диагностически значимые показатели при АС. Полученные результаты подтверждают данные литературы [13] о том, что клиренс большинства веществ при перфузии плазмы через колонку не превышает 50%. Несмотря на то, что детоксикационные возможности неселективной ПС гораздо меньше, чем у ПА, этот метод не требует использования в качестве плазмозаменителя донорской плазмы, поэтому целесообразно его применять в качестве дополнения к ПА.

Таким образом, исследования показали, что включение в комплексную терапию больных АС дискретного плазмафереза и плазмосберегающих технологий оказывает положительное действие на клинико-лабораторные показатели эндотоксемии и агрегатное состояние крови. Отмечено также их стимулирующее влияние на Т-клеточное звено иммунитета и фагоцитоз. Однако указанные позитивные сдвиги носят умеренный характер и не обеспечивают надежной коррекции иммунного гомеостаза.

При сочетании ПА с ЭФА отмечен иммуностимулирующий эффект: лишь у 11,1% больных сохранилась иммунная недостаточность второй степени и у 77,8% — первая. Кроме того, к 7-му дню наблюдения отмечалась более заметная положительная динамика показателей эндотоксемии по сравнению с эффектом стандартного ПА. Значительная разница концентрации МСМ, уровня ЛИИ и лейкоцитов крови к 7-м суткам обусловлена началом развития послеоперационных осложнений. Одним из положительных моментов метода ЭФА является уменьшение повторных оперативных вмешательств, как по причине прогрессирования перитонита, так и по поводу послеоперационных осложнений, общее количество которых сократилось на 34,8%.

Наиболее выраженный иммунокорректирующий эффект обнаружен при сочетании ПА с ЭИФТ циклофероном (после проведенного лечения отмечено достоверное повышение общего количества Т-лимфоцитов и их популяций, фагоцитоза, спонтанного и стимулированного НСТ-теста по сравнению с аналогичными показателями контрольных групп ($p < 0,01$). Лишь у 31,8% больных сохранилась иммунная недостаточность первой степени и у 9% — вторая.

Применение методов фотомодификации аутокрови (АУФОК, ВЛОК) в 1-й подгруппе больных приводило к улучшению гемореологических параметров — снижению вязкости крови при всех скоростях сдвига, в среднем на 12,5%, уменьшению ИАЭ на 4,5% и увеличению ИДЭ на 9,6%. Наблюдалось также сокращение количества микро- и макроцитов и увеличение числа нормоцитов. Кроме того, отмечалось снижение спонтанной агрегации тромбоцитов и возрастание продуктов деградации фибрина, свидетельствующие о деблокировании системы микроциркуляции. Однако показатели эндотоксемии на фоне проведения фотогемотерапии не снижались и достоверно не различались с контрольной группой. Применение методов фотомодификации аутокрови на фоне эндотоксикоза второй степени не привело также к купированию вторичного иммунодефицита и к снижению летальности, которая составила 35,3% при прогнозируемой 34%.

Исследования показали, что проведение сеансов фотогемотерапии в сочетании с удалением токсинов плазмаферезом значительно повышает эффективность детоксикационной терапии. Полученные данные свидетельствуют в пользу целесообразности сочетанного применения фотогемотерапии с методами эфферентной терапии при тяжелых формах токсикозов, в том числе при печеночной и почечной недостаточности, а не считать их абсолютным противопоказанием. Это подтверждено клиническими исследованиями: после 4–5-и процедур фотогемотерапии в сочетании с ПА у 75% больных снизилась температура тела до нормальной, купировалась тахикардия, восстановилась моторика кишечника, нормализовались показатели гомеостаза, что привело к снижению летальности на 8,4%. Так как в основе патогенетических механизмов действия фотомодифицированной крови лежат процессы не только восстановления микроциркуляторных нарушений в

области первичного очага эндотоксикоза, инактивации токсинов, но и выведение токсических продуктов в кровоток, то эту процедуру надо назначать с учетом стадии эндотоксикоза. При АС сочетание методов фотомодификации аутокрови с методом выведения токсинов из организма — лечебным плазмаферезом — патогенетически оправданно и целесообразно.

У большинства больных тяжелым абдоминальным сепсисом под воздействием ПА эффективной динамики изучаемых показателей гемостаза не происходило, как это наблюдалось у больных 1-й подгруппы. По мере проведения ПА показатели коагуляции и тромбоцитарного звена гемостаза улучшались, однако и после 3-х ПА у 19,1% больных наблюдались повышенные значения РФМК, D-димера, эуглобулинового теста в сочетании с тромбоцитопенией и повышенной агрегацией тромбоцитов.

Сопоставление с клиническими результатами и показателями эндотоксемии свидетельствует о тесной корреляции между конечными показателями коагуляции и тромбоцитарного гемостаза с ССЭ, ЛИИ, ОКА. Все больные с сохранившимися признаками ДВС-синдрома (прежде всего, с тромбоцитопенией и высокими значениями РФМК, D-димера) вошли в группу с неудовлетворительными результатами — недостаточное улучшение или его кратковременность (табл. 4). Положительная динамика некоторых лабораторных показателей (креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз) свидетельствует о купировании признаков ПОН у части пациентов 2-й подгруппы в процессе проведения ПА, однако (по данным частотного анализа) она достигнута только в 69,1% случаев.

В 3-й подгруппе мы не получили достоверных изменений изучаемых показателей гемостаза в процессе лечения плазмаферезом, за исключением Асп, которая снизилась на 43,3% в основной группе по сравнению с исходной величиной. Поскольку в сопоставимые сроки наблюдения в контрольной группе она также снизилась (на 58,9% от исходного уровня), то динамику данного показателя мы связываем не с воздействием плазмафереза, а с тромбообразованием, в результате которого на фоне прогрессирующей тромбоцитопении происходит постепенное снижение функциональной активности тромбоцитов.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что ПА является быстрым и надежным методом коррекции гемокоагуляционных нарушений и купирования ДВС-синдрома у больных абдоминальным сепсисом. При тяжелом абдоминальном сепсисе у части больных результаты лечения оказываются недостаточными, так как сохраняются признаки ДВС-синдрома, характерные для прогрессирования ПОН. При септическом шоке ПА не является методом выбора для устранения коагуляционных и других нарушений, специфичных для данного состояния.

На фоне проведения экстракорпоральной детоксикации методом ПВВГФ во 2-й и 3-й подгруппах отмечено уменьшение проявлений общей интоксикации и наблюдалась положительная динамика показателей эндотоксемии, которая заключалась в снижении уровня МСМ, ЛИИ и ССЭ. Параллельно значительно снизились пока-

затели вязкости плазмы, уровень РФМК, D-димера, концентрация фибриногена, уменьшился ИАЭ, повысился ИДЭ, что свидетельствует о благоприятном воздействии метода на агрегатное состояние крови и способствует деблокированию органов и регрессии СПОН.

Снижение выраженности синдрома эндогенной интоксикации, укорочение периода стабилизации показателей внутренней среды организма способствовало в короткий срок регрессу СПОН с $9,7 \pm 2,6$ баллов по шкале SOFA до $5,8 \pm 2,1$ в основной группе, тогда как в контрольной группе (в сопоставимые сроки наблюдения) отмечалось прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции с $9,8 \pm 3,2$ до $11,2 \pm 2,2$. Это позволило снизить уровень летальности больных тяжелым АС с 45% в контрольной группе до 29,4% в основной.

Заключение

Таким образом, лечебный плазмаферез, криоплазмасорбция, плазмасорбция положительно воз-

действуют на показатели гомеостаза при абдоминальном сепсисе, что делает целесообразным их использование. Экстракорпоральное применение антибиотиков повышает противомикробную эффективность антибактериального лечения, способствует снижению частоты гнойных осложнений. Экстракорпоральная иммунотерапия циклофероном обеспечивает адекватную коррекцию вторичного иммунодефицита у больных абдоминальным сепсисом. Применение методов фотогемотерапии на фоне традиционной интенсивной терапии не приводит к значимым результатам (снижению летальности). Методы фотогемотерапии при абдоминальном сепсисе целесообразно применять только в сочетании с методами активной детоксикации (плазмаферезом, криоплазмасорбцией, плазмасорбцией). При тяжелом перитонеальном сепсисе и септическом шоке методом выбора детоксикационной терапии является продленная гемофильтрация, обеспечивающая наиболее выраженный лечебный эффект в стадии полиорганной недостаточности.

Литература

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. и соавт. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации. *Анналы хирургии*, 1999; 6: 14–18.
2. Мороз В. В., Григорьев Е. В., Чурылев Ю. А. Абдоминальный сепсис. М.: Медицина; 2006.
3. Полушин Ю. С. (ред.) Проекты протоколов лечения больных с перитонитом. Сборник документов, выносимых на обсуждение IX Съезда федерации анестезиологов-реаниматологов. Иркутск; 2004: 38–49.
4. Гостищев В. К., Сажин В. П., Авдovenko А. Л. Перитонит. М.: Медицина; 1992.
5. Martin T. R., Nakamura M., Matute-Belo G. The role of apoptosis in acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (4 Suppl.): S184–S188.
6. Iba T., Kidokoro A., Yagi Y. The role of the endothelium in changes in procoagulant activity in sepsis. *J. Am. Coll. Surg.* 1998; 7: 321–329.
7. Deitch E. A. Gut Failure: Its role in the multiple organ failure Syndrome. In: Multiple organ failure: pathophysiology and basic concepts of therapy. Deitch E.A. (ed.) Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag; 1990. 40–59.
8. Fry D. E. Multiple organ failure. St. Louis; Mosby Year Book; 1992.
9. Ahmed N., Christou N. SIRS: Interaction between immune cells and endothelium. *Shock* 1996; 6 (1): 39–42.
10. Гельфанд Б. Р. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса. *Вестн. интенс. терапии* 2002; 2: 30–31.
11. Мороз В. В., Лукач В. Н., Шифман Е. М. и соавт. Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии. Петрозаводск: ИнтелТек; 2004.
12. Berlot C. Плазмаферез при сепсисе. Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы V Международной Конференции. М.; 2006: 5–8.
13. Костюченко А. Л. Эфферентная терапия. СПб.: Фолиант; 2000.
14. Костюченко А. Л., Бельских А. Н., Тулунов А. Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. СПб.: Фолиант; 2000.
15. Ronco C., D'Intini V., Bellomo R. et al. Rationale for the use of extracorporeal treatments for sepsis. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 87–90.
16. Яковлева И. Н., Тимохов В. С., Ляликова В. Г. и соавт. Высокообъемная гемофильтрация в лечении сепсиса и полиорганной недостаточности: два способа элиминации TNF. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 6: 15–19.
17. Ветчинникова О. Н., Пиксин И. Н., Калинин А. П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине М.: Медицина; 2002.
18. Ronco C. Continuous replacement therapies for the treatment of acute renal failure in intensive care patients. *Clin. Nephrol.* 1993; 40 (4): 187–198.
19. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: НьюДиамед; 2001.
20. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. *Эфферентная тер.* 2000; 6 (4): 13–16.
21. Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология. Воронеж: ВГУ; 1997.

Поступила 24.11.08