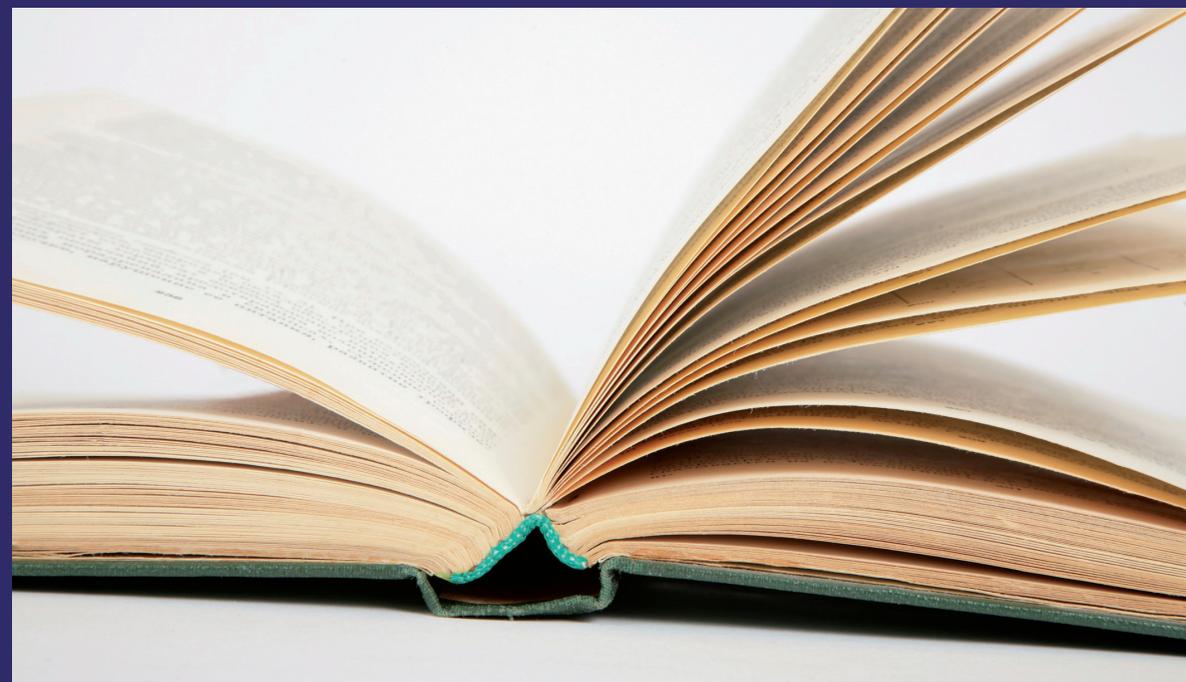


В работе освещены современные принципы и методы лечения хирургического эндотоксикоза. Также приведены краткое описание, показание и противопоказание к проведению некоторых видов гемокоррекции, таких как гемосорбция, лимфосорбция, плазмаферез, плазмасорбция, гемодиализ, ксеноперфузия, магнитная гемотерапия, непрямо́е электрохимическое окисление крови и плазмы, озонирование и фотомодификация крови. В конце методической рекомендации приведены данные лечения больных с холемическим эндотоксикозом при холангитах, применением усовершенствованного способа плазмафереза. Методические рекомендации предназначены для резидентов магистратуры, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

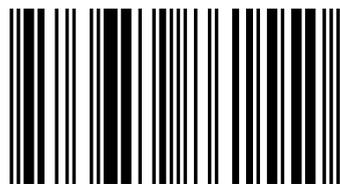


Салим Давлатов



Давлатов Салим Сулаймонович окончил лечебный факультет БухМИ в 2006 г. С 2007 по 2010 г. проходил магистратуру по специальности «Хирургия» в СамМИ. С 2010 г. является ассистентом, 2014 г. ст. преп. кафедры хирургических болезней №1. С 2015 г. назначен Ученым секретарем СамМИ. Имеет более 190 научных публикаций. Автор 31 учебно-методических работ.

Экстракорпоральные методы гемокоррекции в хирургической практике



978-3-659-86155-0

 **LAMBERT**
Academic Publishing

Салим Давлатов

**Экстракорпоральные методы
гемокоррекции в хирургической
практике**

LAP LAMBERT Academic Publishing

Impressum / Выходные данные

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брендах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: www.ingimage.com

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Bahnhofstraße 28, 66111 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / электронная почта: info@lap-publishing.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

ISBN: 978-3-659-86155-0

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2016 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2016

***Аннотация.** В работе освещены современные принципы и методы лечения хирургического эндотоксикоза. Также приведены краткое описание, показание и противопоказание к проведению некоторых видов гемокоррекции, таких как гемосорбция, лимфосорбция, плазмаферез, плазмасорбция, гемодиализ, ксеноперфузия, магнитная гемотерапия, непрямо́е электрохимическое окисление крови и плазмы, озонирование и фотомодификация крови. В конце методической рекомендации приведены данные лечения больных с холемическим эндотоксикозом при холангитах, применением усовершенствованного способа плазмафереза.*

Методические рекомендации предназначены для резидентов магистратуры, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Некоторые аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения эндотоксикоза в хирургической практике	5
1. Патогенез эндотоксикоза при гнойной раневой инфекции	7
2. Патогенез эндотоксикоза при перитоните	8
3. Патогенез эндотоксикоза при острых и хронических холангитах	19
4. Современные принципы и методы лечения хирургического эндотоксикоза	23
4.1. Гемосорбция	27
4.2. Лимфосорбция	29
4.3. Плазмаферез	30
4.4. Плазмасорбция	32
4.5. Гемодиализ	33
4.6. Ксеноперфузия	34
4.7. Молекулярно-адсорбентная рециркуляционная система	35
4.8. Непрямое электрохимическое окисление крови	37
4.9. Непрямое электрохимическое окисление плазмы	38
4.10. Озонирование крови	39
4.11. Фотомодификация крови	40
4.12. Магнитная гемотерапия	41
5. Инновационный подход в лечении гнойного холангита и холемического эндотоксикоза	42
6. Усовершенствованный способ плазмафереза в лечение больных холемическим эндотоксикозом	52
Заключение	59
Использованная литература	60

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВЛОК	внутривенное лазерное облучение крови
ГС	гемодиализ
ГД	гемодиализ
ИТ	индекс токсичности
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛС	лимфосорбция
МАРС	Молекулярно-адсорбентная рециркуляционная система
МСМ	молекулы средней массы
НЭХО	непрямое электрохимическое окисление
ОКА	общая концентрация альбумина
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОЦП	объем циркулирующей плазмы
ПФ	плазмаферез
ПОЛ	перекисное окисления липидов
ПА	протеолитическая активность
ПМ	парамецийный тест
СЗП	свежезамороженная плазма
УФОК	ультрафиолетовое облучения крови
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ЦВД	центральное венозное давление
ЧЧХГ	чрезкожно чрезпеченочная холангиография
ЧЧХС	чрезкожно чрезпеченочная холангиостомия
ЭИ	эндогенная интоксикация
ЭКА	эффетивная концентрация альбумина
ЭРПХГ	эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Современное представление об *эндогенной интоксикации* (ЭИ) связано прежде всего с понятием полиорганной и полисистемной недостаточности, представляющей одномоментное или последовательное наступление несостоятельности сердечно-сосудистой системы, легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, головного мозга. Развитие полиорганной и полисистемной недостаточности при этом является следствием нарушения микро- и макрогемоциркуляции, лимфоциркуляции интерстициальной жидкости и трансмембранного переноса, реологии и гемостаза, газообмена и кислородного бюджета на фоне депрессии иммунитета.

Термины «*экзотоксикоз*», «*интоксикационный синдром*», «*эндотоксемия*» появились в клинической практике главным образом в последние 15-16 лет благодаря экспериментальным работам, исследованиям и клинической оценке эффективности применения эфферентных методов детоксикации и гемокоррекции.

Специалисты различных профилей не до конца единодушны в трактовке этих терминов и признают спорность ряда положений, однако на сегодняшний день термин «*интоксикационный синдром*» является «*узаконенным*» и за неимением лучшего определения признан хирургами, анестезиологами-реаниматологами, специалистами по эфферентной терапии.

По нашему мнению, наиболее адекватными для реаниматологов и эфферентологов являются следующие определения [Гостищев В.К., 1995].

«Синдром эндогенной интоксикации» - это клинический комплекс симптомов патологических состояний органов и систем организма, обусловленный накоплением в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов: продуктов естественного обмена в аномально высоких концентрациях, медиаторов воспаления, экзо- и эндотоксинов, продуктов клеточной и белковой деградации и др.

Эндотоксемия - качественная и количественная оценка токсичных компонентов в крови.

Эндотоксикоз - понятие, позволяющее судить о степени выраженности эндогенной интоксикации на основании клиники, лабораторной диагностики токсичных компонентов, электрофизиологических тестов.

Степень эндотоксикоза является определяющим критерием к подключению в комплекс интенсивной терапии эфферентных методов детоксикации и гемокоррекции.

При этом следует отметить, что в возникновении и развитии эндотоксикоза, помимо токсичных лигандов, участвуют такие патогенетические феномены, как нарушение микроциркуляции, гипоксия, энергодефицит, развитие вторичного иммунодефицита, накопление в клетках и циркуляторных системах продуктов промежуточного метаболизма. Немаловажное значение в формировании эндотоксикоза имеет характер микрофлоры и ее токсинов, являющихся триггерами в каскадных реакциях образования эндогенных биологически активных веществ, а также медиаторов липидной и белковой природы.

Экзотоксикоз (отравление, экзогенная интоксикация) - синдромокомплекс, обусловленный воздействием на организм токсичных веществ, поступивших извне через желудочно-кишечный тракт, ингаляционно, чрескожно (резорбтивно) или подкожно (укусы ядовитых животных, инъекции).

Однако этот синдром, как правило, непродолжителен (до нескольких часов). За этот период экзотоксичное вещество обычно удаляется из организма пострадавшего усилиями токсикологов и реаниматологов, и тогда проблема исчерпана. В случаях пролонгированной циркуляции токсичный агент проникает интрацеллюлярно, поражает органы и системы жизнеобеспечения человека, вследствие чего развивается органная и системная недостаточность. Таким образом, «запущенный» во времени и некупированный **экзотоксикоз** трансформируется в **эндотоксикоз** со всеми признаками, приведенными выше.

Эндогенная интоксикация формируется главным образом при гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости, легких и плевре, при раневой инфекции. И хотя патогенез этих заболеваний различен, все они приводят к развитию эндотоксикоза, который в свою очередь приводит к декомпенсации всех систем организма, отвечающих за метаболизм и экскрецию токсичных лигандов.

1. ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ГНОЙНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

У больных с тяжелой гнойной и раневой инфекцией эндотоксикоз развивается вследствие резорбции патогенной микрофлоры (стафилококк, неклостридиальные анаэробы, синегнойная палочка), продуктов их жизнедеятельности, а также продуктов тканевой (клеточная) деструкции в систему гемо- и лимфоциркуляции в подавляющем большинстве случаев при недостаточной хирургической санации гнойного очага (рис. 1).



Рис. 1. Хирургическая санация гнойной раны голени.

Основной механизм запуска каскадных реакций воспаления SIRS-3, SIRS-4 и развитие сепсиса обусловлены патогенными микроорганизмами. Наибольшая деструкция тканей и генерализация инфекции отмечаются при наличии в очаге воспаления грамотрицательной флоры, анаэробов или бактериоидов. При этом в системах гемо- и лимфоциркуляции активно возрастает концентрация НТ (на 40-60% больше, чем при перитоните; определяется в показателях 60-80 ед/мл), токсичных веществ среднемoleкулярной массы (МСМ). Наиболее выражен этот процесс при наличии в очаге анаэробной, в меньшей степени - грамположительной микрофлоры.

В остальном эндотоксикоз обуславливается теми же компонентами эндотоксемии, что и при перитоните, эмпиеме плевры и других полостных гнойно-воспалительных процессах (при наличии или развитии органной недостаточности - гипербилирубинемией, мочевиной, креатинином, факторами ПОЛ и др.). Специфическими факторами формирования эндотоксикоза являются метаболические и

биохимические компоненты в аномально высоких концентрациях. Характерно уменьшение числа функционирующих капилляров (сладжирование эритроцитов, повышение вязкости крови и др.), что является одним из ведущих факторов микроциркуляторной гипоксии и развития тканевой деструкции [Радзивил Г.Г. и др., 1984; Беликов В.К., 1989], К метаболическим факторам, обуславливающим сосудодовреждающий эффект, относят гипергликемию, гиперлипидемию, диспротеинемию, увеличение в эритроцитах гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} (в связи с чем ухудшается оксигенация тканей), активизацию ПОЛ с накоплением в циркуляторных системах перекисных соединений, высокие концентрации лактата, кетоновых тел, сдвиг КОС в сторону метаболического ацидоза, гиперпродукцию контринсулярных гормонов, депрессию иммунореактивных систем и развитие вторичного иммунодефицита.

Анализ формирования эндотоксемии при гнойно-воспалительных процессах различного генеза показал, что их компоненты: микробный, биохимический, нарушенный гомеостаз, иммунодепрессивный - идентичны.

Эндотоксикоз при этом, как правило, завершается или является следствием полиорганной недостаточности, определяющей в 83-92% случаев исход основного заболевания.

2. ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Анализ причин неблагоприятных исходов у больных с острыми абдоминальными хирургическими заболеваниями, опериро-ванных по ургентным показаниям, свидетельствует, что в 90-95% случаев летальность в большей или меньшей степени связана с эндогенной интоксикацией, обуславливающей развитием полиорганной и полисистемной недостаточности (Доценко А.П., Синовец, 1987; Федоровский Н.М., 2005).

Патогенез эндогенной интоксикации при гнойно-воспалительных хирургических заболеваниях сложен. Развитие этого грозного синдрома характеризуется определенной стадийностью, массивным поступлением из патологического очага в циркуляторные системы (кровь, лимфа, интерстициальная жидкость) и накоплением в них токсичных веществ различного генеза, представляющих по своей природе гамму разнообразных компонентов. Это могут быть продукты нормального обмена в аномально высоких концентрациях (мочевина, протеазы, креатинин, билирубин и др.), избыток эффекторов регуляторных систем (антитела, циркулирующие иммунные комплексы,

продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и деградации фибрина и др.), а также бактериальные эндо- и экзотоксины, лизосомальные ферменты, биологически активные вещества (гистамин, серотонин, кинины и др.).

Токсичные компоненты, проникая в клетки, нарушают клеточный обмен, повреждают биологические мембраны и вызывают цитолиз. Грубые расстройства регуляции и метаболизма ведут к нарушению гомеостаза, «срыву» защитных функций органов и систем, формированию порочных аутокаталитических кругов, развитию полиорганной и полисистемной недостаточности. При этом бактериальный фактор играет главенствующую роль на всех стадиях развития эндотоксикоза [Савельев В.С., 1989, 1992; Гостищев В.К., 1992; Федоров В.Д., 1992; Светухин А.М., 1995].

Бактериемия и токсемия оказывают наиболее агрессивное воздействие в начальной фазе перитонита и реализуются по нервно-рефлекторным путям в виде гиперемии брюшины. Поступления в кровь большого количества биологически активных веществ, которые в свою очередь изменяют функции жизненно важных органов и систем [Белокуров Ю.Н., 1986; Гельфанд Б.Р. и др., 1988; Федотов П.А., 1995].

Согласно многочисленным литературным данным, при гнойном перитоните возникают выраженные системные метаболические нарушения, сопровождающиеся появлением в крови большого количества недоокисленных продуктов обмена (кинины, катехоламины, альдегиды, кетоны, биогенные амины, низко- и среднемолекулярные пептиды и др.), которые воздействуют на сосудистую стенку, усиливая ее проницаемость для различных веществ [Стручков В.И., 1967; Симонян К.С., 1971; Стручков В.И., Гостищев В.К. и др., 1983; Ерюхин И. А. и др., 1989; Гостищев В.К. и др., 1992; Федоровский Н.М., 1993, 2003].

Печень и почки относятся к исполнительным органам систем физиологической детоксикации, обеспечивающим обезвреживание и выведение токсичных веществ, вследствие чего их функциональная «состоятельность» приобретает особо важное значение в условиях эндогенной интоксикации.

Радиоизотопные исследования убедительно свидетельствуют об угнетении секреторно-эксреторной функции печени и почек пропорционально тяжести эндотоксикоза [Пермяков В.К. и др., 1982; Tantillo B. et al., 1984]. При этом в ранние сроки развития перитонита в печени возникают морфологические изменения, отражающие состояние циркуляторной гипоксии и нарушения метаболизма, а в более поздние сроки появляются признаки воспалительного

характера [Ерюхин И.А. и др., 1985; Гельфанд Б.Р., 1988, 1995, 2000, 2002].

При экспериментальном исследовании действия перитонеального экссудата на состояние митохондрий печеночных клеток обнаружено существенное нарушение их структуры и функций вплоть до полного разобщения процессов дыхания и окислительного фосфорилирования [Веронский Г.И. и др., 1980; Гельфанд Б.Р. и др., 1988]. До тех пор пока защитные детоксицирующие системы организма (печень, почки, легкие, желудочно-кишечный тракт, фагоцитоз и др.) в состоянии справиться с интоксикационной агрессией, синдром интоксикации выражен незначительно.

При этом общепринятая традиционная терапия (антибактериальная, инфузионно-трансфузионная и корригирующая) является достаточно эффективной мерой лечения этой категории больных при условии адекватной хирургической санации очага воспаления и инфекции.

При декомпенсации защитных и регуляторных систем в организме в избыточных концентрациях накапливаются токсичные продукты, которые приводят к расстройству микро- и макроциркуляции, нарушению сосудистой проницаемости, развитию циркуляторного метаболического ацидоза. Все перечисленные факторы способствуют структурному повреждению органов, лизосомальных мембран клеточных органелл, ведущих к самоперевариванию клеточными ферментами [Закс И.О., Габриелян Н.И., 1984; Маргулис М.С. и др., 1984; Ерюхин И.А. и др., 1985; Pollock A. et al., 1987]. При этом альбумин крови блокируется продуктами метаболизма и не в состоянии самостоятельно освободиться от них в местах детоксикации, в частности в печени на цитохроме Р-450 [Чегер С.И. и др., 1975; Миллер Ю.М., Добрецов Г.Е., 1991; Федоровский Н.М., 2005]. В циркуляторном русле появляются продукты извращенного функционирования защитных органов и систем - антитела, продукты деградации фибриногена, гепарина, свободные радикалы, продукты ПОЛ. Формируются аутокаталитические «*порочные круги*», усугубляющие течение эндогенной интоксикации [Чаленко В.В., Кутушев Р.Х., 1991; Гостищев В.К. и др., 1992].

Интоксикационный синдром протекает в несколько фаз:

- *I фаза* - протеолитическая (ферментативная) активация;
- *II фаза* - диспротеинемия как следствие активной деструкции тканей, компенсированной и субкомпенсированной органной и системной недостаточности;

- *III фаза* - формирование аутокаталитических «порочных кругов», связанное с развитием моно- и полиорганной недостаточности [Гостищев В.К. и др., 1989; Багдатов В.Е., 1992; Гологорский А.А., Гельфанд Б.Р., 1992; Федоровский Н.М., 1993, 1998].

Самая распространенная и активная ферментативная реакция, протекающая в организме, - *протеолитическая*, которая лежит в основе общевоспалительного процесса. Бактериальные эндотоксины и протеолитические ферменты, высвобождающиеся из лизосом, обеспечивают в комплексе тот мощный разрушительный механизм (медиаторы воспаления, запуск системы коагуляции и др.), который усиливает деструктивный процесс в клетках и межклеточных белковых структурах [Янискер Г.Я. и др., 1983; Гельфанд Б.Р. 2002; Polk H., 1979].

Распространенность воспалительного процесса при этом находится в прямой зависимости от концентрации протеолитических ферментов и биологически активных веществ в системе циркуляции крови [Николаев Е.В., 1985; Кутушев Ф.Х., Чаленко В.В., 1988]. Общеизвестно, что основным источником протеолитических ферментов являются нейтрофильные лейкоциты. Нарушение микроциркуляции и тканевая гипоксия при этом способствуют возрастанию протеолитической активности крови и соответственно ее токсичности [Пермяков В.К. и др., 1979, 1982; Савельев В.С. и др., 1981, 2001]. Под влиянием протеаз активируется распад сывороточного белка с образованием продуктов промежуточного метаболизма, вазоактивных веществ (брадикинин, серотонин и др.), что усиливает ферментативную интоксикацию [Ивашкевич Г.А. и др., 1977; Зубков О.Б. и др., 1982; Симбирцев С.А., Беляков Н.А., 1994].

В патологический процесс вовлекается и лимфатическая система, являющаяся одним из важнейших звеньев гомеостаза и гуморального транспорта. Лимфа, оттекающая от воспалительного очага, насыщается протеолитическими ферментами и распространяется практически по всей лимфатической системе [Ярема И.В., 1982; Ермолов А.С. и др., 1987; Буянов В.М., Алексеев А.А., 1990, и др.]. Последнее приводит к угнетению массопереноса в звеньях кровь - ткань - лимфа и способствует повреждению обменных процессов на уровне клетки, ткани, органа и организма [Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. и др., 1988; 2001; Ерюхин И.А. и др., 1989; Гологорский В.А. и др., 1992].

При развитии гнойно-некротических процессов в брюшной полости и в забрюшинной клетчатке вследствие тромбоза лимфатических капилляров нарушается лимфоциркуляция, что ведет к снижению лимфооттока из очага деструкции. При этом продукты

деструкции тканей, токсичные вещества сбрасываются непосредственно в кровь, в систему воротной вены, что обуславливает усиление токсемии. Этот динамический процесс токсемии в итоге завершается нарушением органной микроциркуляции, метаболическими сдвигами, депрессией собственно детоксицирующих органов и систем [Доценко А.П. и др., 1987].

В условиях нарушения микроциркуляции, нарастания метаболического ацидоза, изменения проницаемости мембран существенную роль играет процесс ПОЛ. Баланс между перекисным и ферментативным окислением, как известно, обеспечивается эндогенной антиоксидантной системой [Каган В.Е. и др., 1986; Ерюхин И.А. и др., 1987; Жданов Г.Г., 1999, 2002]. Срыв этого защитного механизма способствует избыточному накоплению высокотоксичных продуктов ПОЛ – альдегидов, кетонов, жирных кислот и др.

До сих пор не совсем ясно, какие из этих соединений являются адекватным критерием токсемии, так как лабораторное определение в клинике короткоживущих, но гиперактивных фракций ПОЛ весьма затруднительно, а стойкие и стабильные конечные продукты далеко не всегда отражают суть процесса, происходящего в тканевых структурах. Инициаторами активизации ПОЛ являются многочисленные факторы: гипоксия и гиперкапния, химически реактивные среды, микроорганизмы и их токсины, антитела и антигены, а также многие лекарственные средства, применяемые в комплексной интенсивной терапии обширных полостных гнойно-воспалительных процессов.

Важнейшим субстратом ПОЛ является арахидоновая кислота (маркер эндотоксикоза), токсическое действие которой проявляется в образовании предшественников простагландинов, влияющих на адгезивность и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, «окислительный стресс». Продукты же «окислительного стресса»: *малоновый диальдегид, пентан, диеновые конъюгаты, гидроперекиси* и др. - обладают повреждающим и токсическим эффектом на клетки и в клинической практике определяются как *маркеры эндотоксемии* [Шано В.П., 1993; Федоровский Н.М. и др., 1999, 2002].

Активация процессов протеолиза и липолиза способствует высвобождению большого количества органических кислот, недоокисленных жирных кислот, полипептидов и аминокислот, распаду крупных молекул на более мелкие, часть из которых относится к разряду полипептидов со средней мол. м. от 500 до 5000 дальтон и спектрофотометрическим разбросом в диапазонах 254 и 280 нм. Этим полипептидам (МСМ) многие исследователи отводят ведущую роль в оценке степени токсемии. Было установлено, что МСМ, образующиеся

в процессе воспаления и деструкции тканей, оказывают ингибирующее действие на эритропоэз, тормозят синтез белка и АТФ, оказывают повреждающее влияние на форменные элементы крови, способствуют развитию вторичной иммунодепрессии [Leber H. et al., 1979; Poskittetal, 1985].

Вместе с тем ряд исследователей [Мороз В.В., 1986, 1992; Pollock A. et al., 1987] не считают МСМ ключевым фактором в развитии эндотоксикоза, отмечая факты их высокой концентрации после физических нагрузок и отсутствие при этом симптомов интоксикации. Более детальное изучение МСМ позволило дать количественную и качественную оценку этим показателям. Установлено, что в остром периоде при остром повреждении органов брюшной полости МСМ практически не проявляли токсичности, а при деструктивных процессах приобретали токсичный характер. Это обусловлено, по-видимому, эффективностью функции естественных систем детоксикации в первом случае и торможением их - во втором. Снижение биологической токсичности крови и падение концентрации МСМ в терминальной фазе перитонита связано, по всей вероятности, с нарушенной микроциркуляцией и фиксацией токсичных агентов на агрегантах и микросгустках [Закс И.О. и др., 1984; Ерюхин И.А. и др., 1987, 1989], что подтверждается развитием эндотоксического шока при интенсивной циркуляторно-корректирующей терапии [Гельфанд Б.Р. и др., 1988].

Оценивая в целом роль МСМ в развитии эндотоксемии, следует признать, что продукты промежуточного обмена пептидной природы приобретают токсичность преимущественно при воспалительных процессах вследствие нарушения биохимических процессов и протеазной активности. Однако МСМ являются далеко не единственными веществами, характеризующими уровень интоксикации.

Помимо указанных ранее факторов эндогенной интоксикации, необходимо также отметить степень инфицированности брюшной полости, вирулентность возбудителей, резорбтивную роль брюшины, кишечника.

В клинической практике определение всех компонентов эндогенной интоксикации (а их идентифицировано более 300) не представляется возможным. *Как правило, наряду с клинической оценкой пользуются интегральными показателями в оценке эндотоксикоза.* К ним относятся *молекулы средней массы (МСМ), протеолитическая активность (ПА) крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), парамецийный тест (ПМ), продукты ПОЛ (МДА, пентан и др.), эффективная концентрация альбумина (ЭКА) и индекс*

токсичности (ИТ), а также отдельные концентрационные показатели крови - *билирубин, мочеви́на, креатинин, АЛТ, АСТ* и др., характерные для специфической органной патологии (панкреонекроз, печеночная недостаточность, почечная недостаточность и др.).

В патогенезе многих острых заболеваний органов брюшной полости важное значение имеет *бактериальный фактор* [Перфильев Д.Ф., 1986; Гостищев В.К., 1998; Гельфанд Б.Р. и др., 2000, 2002]. Инфицирование брюшной полости способствует образованию в ней огромного количества токсичных веществ бактериального происхождения. При этом приблизительно в 85% случаев высеивается смешанная микробная (кишечная палочка, стафилококк, энтерококк, протей, анаэробные бактерии) и только в 15% случаев - мономикробиоценоз.

В последние годы внимание клиницистов привлекает неклостридиальная анаэробная инфекция, которая, по данным различных авторов, выявляется в 32-64% наблюдений у больных с перитонитом. Показано, что ассоциации аэробных и анаэробных микроорганизмов отличаются особо отягощенным течением перитонита. Распад многих микробных возбудителей, особенно кишечной палочки, под влиянием антибактериальной терапии способствует образованию в брюшной полости (и соответственно всасыванию в кровеносное русло) термолабильного экзо- и термостабильного эндотоксинов.

Экзотоксин неустойчив, довольно быстро разрушается и имеет значение в формировании интоксикационного синдрома только при массивном выбросе в кровоток живых бактерий.

Эндотоксин - устойчивый липополисахароидный комплекс, связанный с белком и усиливающий антигенные свойства токсина [Сажин В.П., 1989; Гельфанд Б.Р., 2000]. Основными сферами его влияния в организме больного являются эндотелий капилляров, вегетативная нервная и иммунная системы. Попадая в кровь, кишечная палочка способна образовывать исключительно токсичный комплекс, взаимодействуя с гемоглобином. В абдоминальной хирургии этот факт приобретает решающее значение при инкубации крови в брюшной полости на фоне генерализованного воспаления. Образовавшиеся в брюшной полости токсины активно поступают преимущественно в лимфу и частично в кровь. Введенные в брюшную полость животным микроорганизмы обнаруживаются в лимфе в первые 6-24 ч. В крови за этот период времени они либо не определяются, либо присутствуют в незначительном количестве.

Появление в лимфе бактериальных аминоксидаз косвенно отражает начинающуюся интоксикацию организма [Буянов В.М., Алексеев А.А., 1990]. Вызванное микроорганизмами воспаление, изменение биохимизма тканей ведут к местным воспалительным процессам, прогрессирующей деструкции клеток, накоплению метаболитов, нарушению органной микроциркуляции [Доценко А.П. и др., 1987; Ерюхин И.А. и др., 1989; Семенов В.Н., 1996]. Высокая интенсивность распада тканей, а также образование комплексов антиген - антитело обусловлены, как правило, наличием в очаге воспаления грамотрицательной микрофлоры, анаэробов или бактериоидов, что сопровождается нарастанием в крови *концентрации некротических тел* (НТ), высоким уровнем циркулирующих *иммунных комплексов* (ЦИК).

Важным проявлением эндогенной интоксикации является бактериемия, развивающаяся вследствие деструкции лимфатического защитного барьера. Как показывают многочисленные наблюдения, бактериемия при распространенном перитоните наблюдается в 9-15% случаев и создает предпосылки для формирования метастатических очагов инфекции в легких, печени, почках. Лидирующие позиции в бактериемии занимает стафилококковая микрофлора. В 5% случаев из крови высевается кишечная палочка, в 1,3% - синегнойная палочка, энтеробактерии [Сажин В.П., 1989; Гостищев В.К., 1996]. Роль анаэробной инфекции в бактериемии незначительна.



Рис. 2. Гнойный перитонит.

В генезе интоксикации при перитоните большое значение придается *морфологическим изменениям брюшины, стенок кишечника*. Установлено, что наряду с воспалительными изменениями париетальной нарастают соответствующие изменения и в висцеральной брюшине (рис. 2).

При этом уровень эндотоксикации, как правило, обуславливается глубиной висцерита, что выражается тотальной лейкоцитарной инфильтрацией мышечного, подслизистого слоев и слизистой оболочки кишки, изменением резорбтивной функции брюшины [Каншин Н.Н., 1980; Гостищев В.К., 1998]. В процесс вовлекаются лимфатические узлы.

В узлах и слизистой оболочек тонкой кишки образуются очаги некроза, которые, распространяясь, переходят в диффузный процесс и взаимно поддерживают воспаление в глубоких и поверхностных слоях кишки или одного из пораженных органов. Изменения в клетках слизистой оболочки кишечника делают их проницаемыми для литических ферментов и вазоактивных веществ, которые нарушают барьерную функцию кишечной стенки и способствуют проникновению токсичных веществ в системную циркуляцию [Панченков Р.Т. и др., 1978]. Как следствие перитонита и последующего висцерита нарушаются моторная функция кишечника и пристеночное пищеварение [Попов В.А., 1982; Федоров В.Д., Гостищев В.К., 1996].

В норме перистальтика кишечника создает турбулентность движения химуса, что обеспечивает его наибольший контакт с энтероцитами и способствует физиологическому пищеварению. При парезе кишечника пристеночное пищеварение нарушается, бурно размножается микрофлора, активизируются процессы брожения и гниения с образованием токсичных продуктов патологического обмена - индола, скатола, аммиака, гистамина, кининов [Ивашкевич Г.А. и др., 1977; Попов В.А., 1982, 1985].

Кроме того, токсины и бактерии в это время способны проникать через кишечную стенку и поступать в брюшную полость, значительно увеличивая токсичность экссудата. Токсичные вещества увеличивают проницаемость клеток и лизосомальных мембран, мобилизуют сосудисто-активные субстанции адреналина, норадреналина, гистамина, плазмакининов, поли- и олигопептидов. При этом увеличение в крови гистамина и серотонина обусловлено как нарушением процессов их инактивации, так и повреждением токсинами тучных клеток [Зубков О.В. и др., 1982; Рейс Б.А. и др., 1983, 1984; Попов В.А., 1985].

Вазоактивные вещества в высоких концентрациях изменяют проницаемость капиллярных мембран, способствуют транссудации плазмы и выходу форменных элементов крови в брюшную полость и атонии кишечника. Развиваются гиповолемия, сгущение крови, нарушение микроциркуляции. Это обуславливает функциональные нарушения сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночно-почечной и других систем. При этом показатели микроциркуляции снижаются в

среднем на 3,6 мл/мин, ОЦК - до 35 мл/кг при высоком периферическом сопротивлении [Радзивил Г.Г. и др., 1984].

Согласно данным ряда авторов [Белокуров Ю.Н. и др., 1985, 1986; Ерюхин И.А., 1985; Пауков В.С., 1986; Ахаладзе Г.Г., 2009], гнойно-воспалительные процессы в брюшной полости сопровождаются выраженными нарушениями иммунной реактивности организма. В реактивной фазе перитонита мобилизуются механизмы естественного иммунитета. В токсической и терминальной развиваются депрессия иммунореактивных систем и вторичный иммунодефицит. Последнее подтверждается снижением Т-лимфоцитов на 12-13%, Т-активных лимфоцитов на 11-12%, α -лимфоцитов на 10-11%, β -лимфоцитов на 3-4%, дисбалансом иммуноглобулинов [Воробьев А.А. и др., 1978; Маянский А.Н., 1983; Подильчак М.Д. и др., 1985; Ермолов А.С. и др., 1987].

Таким образом, прогрессирующие изменения в очаге воспаления, в том числе в брюшине, кишечнике, являются генераторами эндотоксинов, поступающих в кровь, лимфу и повреждающих тканевые структуры. Эндо- и экзотоксины, токсичные пептиды, ферменты в аномально высоких концентрациях в комплексе с клинической симптоматикой формируют *эндотоксикоз*. Декомпенсация систем жизнеобеспечения организма больного проявляется в нарастающей недостаточности одного, двух, а затем и более органов, т.е. развивается полиорганная и полисистемная недостаточность, определяющая в конечном итоге исход основного заболевания.

Для оценки тяжести состояния больных в клинике широко используются шкалы *APACHE-II, III, SAPS, SOFA* и др., позволяющие прогнозировать течение заболевания. Однако в решении вопросов о подключении в комплекс интенсивной терапии эфферентных методов детоксикации и их кратности эти оценочные методики достаточно громоздки и неудобны. В связи с этим клиницистами-реаниматологами разрабатываются более простые методики оценки эндотоксикоза, позволяющие контролировать эндотоксемию в динамике и оценивать эффективность методик детоксикации и гемокоррекции.

Стадии, степени и критерии развития эндотоксикоза, определяющие тяжесть состояния больных распространенным перитонитом, и в связи с этим критерии необходимости подключения в комплекс интенсивной терапии методов активной детоксикации и гемокоррекции представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1.

ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОТОКСИКОЗА
[ФЕДОРОВСКИЙ Н.М., 1993]



Таблица 2.

СТЕПЕНИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ [ФЕДОРОВСКИЙ Н.М., 1993]

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНДОТОКСИКОЗА	МАРКЕРЫ ЭНДОТОКСЕМИИ	КЛИНИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТОКСИКОЗОВ
<p>ЦНС ↗ возбуждение (делирий) ↘ угнетение (сопор, кома)</p> <p>АД систолическое ↓ диастолическое ↓</p> <p>ЧСС ↑</p> <p>ЧД тахипное > 30 в 1 мин</p> <p>Кожные покровы → бледные влажные</p> <p>температура тела ↗ гипертермия ↘ гипотермия (критическое состояние)</p> <p>Функция почек ↓</p> <p>Функция печени ↓</p> <p>Моторика ЖКТ ↓</p> <p>Сухость языка</p>	<p>МСМ- молекулы средней массы 254нм } 280нм } Суммарное } сод. > 200 усл.ед.</p> <p>лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) >6 усл. ед.</p> <p>Парамещийный тест (ПМ) < 15 мин</p> <p>Протеолитическая активность сыворотки крови (ПАСК) > 20 ед/мл</p> <p>Некротические тела (НТ) > ед/мл</p> <p>Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) > 40 ед.</p> <p>Перекисное окисление липидов (ПОЛ) ↑</p> <p>Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) < 40 г/л</p> <p>Общая концентрация липидов (ОКА) < 40-45 г/л</p> <p>Индекс токсичности (ИТ) > 0,0,02</p>	<p>Гемоглобин ↓</p> <p>Эритроциты ↓</p> <p>Лейкоциты ↑ (сдвиг влево, токсическая зернистость)</p> <p>Лимфоциты ↓</p> <p>СОЭ ↑</p> <p>Общий белок крови ↓</p> <p>АЛТ ↑</p> <p>АСТ ↑</p> <p>Креатинин ↑</p> <p>Мочевина ↑</p> <p>Билирубин ↑</p> <p>Показатели клеточного иммунитета ↓</p> <p>Показатели гуморального иммунитета ↓</p>

Примечание Эндотоксикоз II-III степени является критерием подключения в комплекс ИТ методов активной детоксикации и гемокоррекции..

3. ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ХОЛАНГИТАХ

В патогенезе холемической интоксикации при гнойном холангите основную роль - играет внезапная закупорка желчевыводящих путей, приводящая к желчной гипертензии. Холестаз создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов [Веронский Г.И., Штофин С.Г. 1999, Wu E.T., Chen H.L., Ni Y.H. et al. 2001, Машинский А.А., Лотов А.Н с соавт. 2002]. Наибольшее количество кишечных микроорганизмов постоянно находятся в желчи в результате дуоденобилиарного рефлюкса при раскрытии большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Другой путь попадания бактерии в желчь - это их поступления в воротный кровоток из тонкой кишки [Дедекер Ю.М., Крылова Н.П., Устинов Г.Г., 1983, Шерлок Ш., Дули Дж., 1999]. В норме эти бактерии поддерживают определенный тонус иммунной системы организма благодаря реакции на них лимфоузлов кишечника и фиксированных макрофагов печени. Естественные механизмы санации желчных путей (секреторная активность печени, продукция слизистых желез желчных протоков) довольно эффективно противостоят транзиторной бактериохолмии, без развития клинических, и патологоанатомических изменений в желчных протоках. При нарушении проходимости желчных путей происходит размножение микробов в желчи, а при полной обтурации концентрация микроорганизмов в желчи приближается к их концентрации в кале. При повышении протокового давления до 300 - 450 мм. вод. ст. возникает холангиогенный и холангиолимфатический рефлюкс, в результате которого бактерии и эндотоксин из инфицированной желчи попадает в системный кровоток. Также при холестазах нарушается функция купферовских клеток и снижается их фагоцитарная активность. На этом фоне, при развитии синдрома ахолии, повышается проницаемость кишечной стенки для бактерий и эндотоксина и в крови воротной вены увеличивается их концентрация [Varat R.D., Supre A.M. 1996, Волков Д.В., Сафина Н.А., Терещенко В.Ю. 2001].

Таким образом, по двум путям - через билиарную систему и через воротную вену - в центральную вену синусоида попадают эндотоксин и бактерии, откуда они поступают в центральный кровоток. Это обуславливает развитие иммунной реакции, сопровождаемой выделением цитокинов, простагландинов, пептидов, обладающих вазоактивными свойствами и вызывающих характерную сосудистую и общую реакцию [Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. 1997, Bone R.S. 1996].

Виды микроорганизмов в желчи и их сравнительная частота неоднократно изучались. Ранее наиболее типичными инфицирующими

агентами считались аэробные микроорганизмы. В последнее время в связи с развитием методов микробного культивирования и появления новых селективных сред часто стали выявлять в желчи анаэробные микроорганизмы или смешанную флору [Csendes A., Burdiles P. et al. 1996, Жулеев С.А. 1999, Паршиков В.В., Измайлов С.Г. и соавт. 2009]. При тяжелом течении заболевания с выраженными признаками гнойной интоксикации в большинстве наблюдений возбудителями инфекции является *E. Coli* и грамотрицательный анаэроб семейства *Bacteroides*, особенно *B. Fragilis*. Абсолютной идентичной флоры в желчи и крови больного удается обнаружить далеко не всегда, а у больных гнойным холангитом в желчи роста микрофлоры не отмечается [Пострелов Н.А., Гранстрем К.О., Драгомирецкая Е.И. 2001, Rerknimitr R., Fogel E.L., Kalaicy C. et al. 2002].

Определяющая роль во взаимодействии грамотрицательной микрофлоры кишечника и макроорганизма принадлежит эндотоксину (липополисахариду грамотрицательной микрофлоры кишечника) и иммунной системе. С одной стороны, эндотоксин является естественным иммуномодулятором и поддерживает в напряженном состоянии систему гуморально-клеточного иммунитета, а с другой - иммунная система препятствует избыточному поступлению эндотоксина в системный кровоток, предотвращая его возможные патологические эффекты [Harris V.H., Gelfand J.A. 1995, Nomaura T., Shirai Y., Natakeyama K. 1999, Лаптев Ю. В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.В. 2009].

Высокий уровень эндотоксемии наблюдается у больных холангитом как в до, так и в послеоперационном периоде. У больных с выраженными нарушениями поступления желчи в кишечник имеет место низкая концентрация антиэндотоксиновых антител в дооперационном периоде, которая после операции, по мере восстановления оттока желчи и снижения уровня системной эндотоксемии, постоянно увеличивается [Teo J.G., Cheng A.F. 1995, Петухов В.А., Магомедов М.С. с соавт. 2008].

Эндотоксин, обладающий чрезвычайной активностью (пирогенное действие, активация свертывания крови и внутрисосудистого тромбообразования, нарушение гемодинамики, усиление гуморального иммунного ответа, расстройство функции почек), попадая в центральный кровоток, вызывает характерную клиническую картину (желчная гипертензия, холемия и ахолия, эндотоксикоз, полиорганная недостаточность) [Fry D.E. 1992, Ерюхин И.А., Шашков Б.В. 1995, Sugiyama M., Atomi Y. 2002].

Исследований, обобщающих структуру эндогенной интоксикации при холангите в доступной литературе обнаружить не удалось.

Значительный практический интерес в этой области имеют работы Ю.Н. Белокурова (1993, 2000) и В.В. Рыбачкова (1988, 1996, 2000), в которых исследователи указывают на ведущее значение в интоксикации продуктов промежуточного метаболизма (альдегидов, ацетона, метилизотиоцианида, этанола и др.). Уровень их содержания в плазме крови, по мнению авторов, соответствует тяжести интоксикации и исходу заболевания в послеоперационном периоде. Однако в этих работах не прослежена зависимость между структурой эндогенной интоксикации и степенью тяжести полиорганной недостаточности. Оценка возможностей различных по объему хирургических мероприятий в отношении эндотоксикоза в данных исследованиях также отсутствует.

Гемодинамические нарушения при холангите включают в себя повышение сердечного выброса, сосудистой проницаемости и вазодилатацию - снижение общего периферического сосудистого сопротивления. Последние два фактора требуют, обычно, большого количества жидкости и большого ударного объема сердца, чтобы поддержать артериальное давление и диурез. В условиях повышенного периферического потребления кислорода существует местные адаптационные реакции, направленные на снабжение клеток кислородом. После того как возможности капиллярной реакции исчерпываются, включается реакция перераспределения крови путем селективной вазоконстрикции. Таким образом, гемодинамические изменения характерные для холангита, имеют много общего с таковыми для сепсиса. Это дает возможность выделить самостоятельную разновидность сепсиса - "билиарный сепсис", включающего в себя как холестаз, так и элементы сепсиса [Онищенко Н.А., Сускова В.С. с соавт. 2000, Angus D., Wax R. 2001, Савельев В.С., Гельфанд Б. Р. 2007].

По мнению А.Ю. Королькова (1999) в патогенезе острого и острого рецидивирующего холангита основную роль играет внезапная закупорка желчных путей, приводящая к желчной гипертензии. При резком повышении давления в желчных протоках (более 250 мм вод ст.) возникает холангиовенозный и холангиолимфатический рефлюкс с массивным выбросом в системный кровоток бактерий и эндотоксинов, что в конечном итоге приводит к билиарному септическому шоку.

В патогенезе хронического холангита определенное значение имеет почти полная и постоянная обтурация желчных протоков с блокированием каналикулярного пути для поступления бактериальной флоры. При этом нет условий для резких подъемов внутрипротокового давления, а со временем желчная гипертензия частично устраняется за счет компенсаторной деятельности лимфатической системы печени

[Назыров Ф.Г.1989, Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф. 2000, Chowbey P.K., Soni V. 2004].

Сегодня разногласия возникают в обсуждении вопроса одного из серьезнейших осложнений гнойного холангита - билиарного сепсиса.

В медицинской литературе часто встречается понятие билиарного сепсиса. Он возникает вследствие генерализации острого гнойного воспаления в желчных путях с возникновением абсцессов печени. Э.И. Гальперин и Г.Г. Ахаладзе (1997, 1999) подчеркивают, что основной патогенетической особенностью билиарного сепсиса является его развитие на фоне предшествующей механической желтухи. Она способствует портальной эндотоксемии, уменьшению противоинфекционных защитных сил печени, ишемии печени, образованию абсцессов и развитию системной токсемии.

Г.Г. Ахаладзе установил, что патогенетический механизм почечной недостаточности при холангите заключается в снижении почечного кровотока с последующим снижением гломерулярной фильтрации (1997, 1999). Эти изменения часто обусловлены гиповолемией. Экспериментально доказано: механическая желтуха сама по себе не вызывает нарушения клубочковой фильтрации [Земляной В.П., и соавт. 2008].

Таким образом, уровень билирубина сыворотки крови всегда отражает тяжесть поражения печени и состояние больного. При длительном холестазах гипербилирубинемия должна сохраняться, несмотря на адекватное дренирование желчного дерева. Причиной этого может быть образование связанного с альбумином (ковалентной связью) билирубина. Этот комплекс препятствует фильтрации билирубина в почечных клубочках и объясняет низкую его концентрацию в моче при гипербилирубинемии [Pezzolla F., Lorusso D. 1999, Семенов Ж.С., Устинов Ф.С., Петухов В.А. 2008, Дибиров М.Д., Брискин Б.С., Костюченко М.В. 2009,]. В зависимости от длительности желтухи, глубины метаболических изменений в наличии злокачественных заболеваний, восстановление гепатоцитов происходит в различные сроки. Критерием оценки их поражения может служить функциональный резерв печени, с которым можно судить по скорости снижения билирубина сыворотки крови, а также по концентрации билирубина в желчи. Экспериментальные наблюдения показали, что холангит значительно влияет на функцию печени и в частности, снижает ее функциональный резерв [Tokunaga Y., Nakayama N. et al. 1997, Симоненко В.Б., Беляев Л.Б., Пикуза В.И. 1999, Магомедов М.С., Миронов А.В и с соавт., 2008, Паршиков В.В., Измайлов С.Г. 2009].

4. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

Патогенез эндогенной интоксикации, развивающейся при обширных гнойно-воспалительных процессах, сложен и многогранен, поэтому лечение эндотоксикоза представляет непростую задачу для практического врача. В основу лечения должен быть положен комплексный подход, включающий:

- адекватную хирургическую санацию очага инфекции;
- коррекцию нарушений гомеостаза (мониторированная инфузионно-трансфузионная дезинтоксикационная и гемокорригирующая интенсивная терапия в отделениях реанимации);
- лечение эндотоксемии с подключением в комплекс интенсивной терапии методов интракорпоральной и экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции;
- рациональную антибактериальную и антисептическую терапию;
- активную и пассивную иммунокоррекцию;
- коррекцию энергодефицита.

Вопросы санации очага гнойной инфекции являются компетенцией хирургов. Ампутационная хирургия, как правило, обеспечивает стопроцентную санацию; вопросы лечения эндотоксикоза у этой категории больных разрешаются преимущественно в дооперационном периоде или параллельно с операцией.

Раскрытие и дренирование обширных флегмон и абсцессов в подавляющем большинстве случаев само по себе обеспечивает эффективную детоксикацию (по нашим наблюдениям, в 70-80% случаев) и не требует подключения эфферентных методов детоксикации. Однако неадекватная санация очага, сепсис, распространенный перитонит, эмпиема плевры, деструктивная пневмония, к сожалению, не разрешаются одномоментным хирургическим вмешательством, характеризуются продолжительностью течения воспаления, тканевой деструкции, интоксикации. И как только собственно детоксицирующие органы и системы начинают давать сбой (стойкий парез желудочно-кишечного тракта, острая почечная, печеночная, легочная недостаточность и др.), необходимо уже в стадии диагностики их субкомпенсации (эндотоксикоз II степени) подключать в комплекс интенсивной терапии *методы активной детоксикации*.

Антибактериальная терапия в лечении перитонита предусматривает использование комбинаций антибиотиков широкого спектра действия местно, внутримышечно, внутривенно, эндолимфатически, лимфотропно и внутриартериально. Многие клиницисты используют комбинацию антибиотиков с трихополом и антисептиками (*диоксидин, NaClO*), что позволяет достоверно повысить антибактериальный эффект. Сторонники внутриартериального введения антибиотиков отмечают при этом значительное снижение таких осложнений, как межпетлевые абсцессы, метастатические очаги инфекции, а также снижение летальности почти в 2 раза [Петров В.П. и др., 1982; Радзивил Г.Г. и др., 1982, 1984].

Однако вопрос о целесообразности и преимуществе внутриартериальной антибактериальной терапии является дискуссионным, а результаты, по нашему мнению, неубедительными. Высокой эффективностью обладает эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов (через катетеризированный грудной лимфатический проток или периферические лимфатические сосуды на нижних конечностях) за счет создания высокой концентрации препарата в лимфатической системе и в очаге воспаления [Левин Ю.И. и др., 1987; Ярема И.В. и др., 1999, 2000]. Введение антибактериальных препаратов периферические лимфатические сосуды на нижних конечностях представлена в рис. 3.



Рис. 3. Введение антибактериальных препаратов периферические лимфатические сосуды на нижних конечностях.

Однако в клинической практике катетеризация грудного лимфатического протока успешна только в 30-36% случаев, в связи с чем более широко осуществляется лимфотропный путь введения антибиотиков.

Коррекция нарушений гомеостаза: дезинтоксикация, интракорпоральная детоксикация (энтеросорбент - полифепан) - включает комплекс мероприятий, направленных на нормализацию водно-электролитных расстройств, гемостаза, углеводного и белкового обмена, КОС, восполнение форменных элементов крови при их дефиците.

Объем вводимых внутривенно растворов определяют, исходя из физиологической потребности организма в жидкости, включая потери воды путем перспирации, мочеотделения, величины предшествовавшего дефицита ОЦК, объема дополнительных патологических потерь, обусловленных секвестрацией жидкости в желудочно-кишечный тракт, потери ее вследствие экссудации в брюшную полость (при перитоните). В среднем объем инфузировавшихся растворов должен составлять не менее 3,5-4,0 л/сут с учетом сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, возраста, температурной реакции. Объективными критериями объема инфузии служат показатели ОЦК, ЦВД, Нв, Нт, АД - простейшие тесты, общедоступные для определения в любом клиническом учреждении. Качественный состав инфузируемых растворов и лекарственных средств определяется по клиническим и лабораторным тестам - клиническому анализу крови, степени нарушения белково-электролитного состава крови, уровню гликемии, анемии и др. Параллельно при этом активируются защитные и выделительные функции организма путем стимуляции диуреза (при условии адекватно восполненного ОЦК), декомпрессии желудочно-кишечного тракта (при паралитической непроходимости желудочно-кишечного тракта), фармакологической стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта, энтеросорбции, эндолимфатической терапии, продленной эпидуральной анестезии и др.

Практика показывает, что при тяжелом эндотоксикозе устранение этиологического фактора, традиционная инфузионно-трансфузионная терапия и методы интракорпоральной детоксикации далеко не всегда разрешают проблему дезинтоксикации организма, так как развиваются декомпенсация регуляторных систем гемостаза, аутоагрессия.

Повреждение токсичными метаболитами биологических мембран и цитолиз способствуют появлению в крови аутоантигенов, накоплению в организме продуктов извращенного обмена, нарушению защитных барьеров, микроциркуляции, всасыванию из атоничного кишечника токсичных компонентов (фенол, индол, скатол и др.). Наступает дезинтеграция организма как биологически целостного образования, формируются многочисленные каталитические «порочные круги», моно- и полиорганная недостаточность [Чаленко В.В. и др., 1991; Федоровский Н.М., 1993]. Естественно, что традиционные методы лечения в этих случаях не в состоянии разорвать патологические звенья и мобилизовать истощенные защитные резервы организма больного.

Патогенетически обоснованным в подобной ситуации является *подключение в комплекс интенсивной терапии методов активной детоксикации и гемокоррекции*. Наиболее широко в клинической

практике в настоящее время применяют методы детоксикации, названные эфферентными, - *гемосорбцию* (ГС) *лимфосорбцию* (ЛС), *гемодиализ* (ГД), *плазмаферез* (ПФ) - Дискретный, фильтрационный, проточно-гравитационный и др. Широко применяются так называемые гемокорректирующие методы детоксикации - *ультрафиолетовое облучение крови* (УФОК), *внутривенное лазерное облучение крови* (ВЛОК), перфузию крови через ксеноорганы, *инфузию ксеноспленоперфузата* (КСП), экстракорпоральную оксигенацию крови и др.

В клинической практике эти методы трактуются как *экстракорпоральная детоксикация*, однако в прямом понимании термин «детоксикация» безоговорочен, пожалуй, только для сорбционно-гравитационных методов. Рядом авторов термин «экстракорпоральная детоксикация» оспаривается и, по нашему мнению, не без оснований, так как такие методы, как УФОК, ксеноспленоперфузия, лазерное облучение крови и др., не обладают собственно детоксицирующими свойствами. Последнее достигается опосредованно, путем иммуностимуляции, снижения вязкости крови, улучшения микроциркуляции. Поэтому термин «экстракорпоральная гемокоррекция» для указанных методов, по -видимому, более правомочен.

Направленность специфического действия экстра- и интракорпоральных операций представлена в табл. 3.

Таблица 3.
Основная направленность специфического действия экстракорпоральных операций (по К.Я. Гуревичу)

ВИД ОПЕРАЦИИ	ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ		
	ДЕТОКСИКАЦИЯ	РЕОКОРРЕКЦИЯ	ИММУНОКОРРЕКЦИЯ
Гемодиализ	+++	+	-
Гемосорбция	+++	+	+
Плазмаферез	++	+++	+++
Плазмосорбция	++	+	+
Ксеноперфузия	+	-	+
Ультрафильтрация	-	-	-
Гемофильтрация	+++	+	+
Гемоксигенация	+	+	-
Фотомодификация крови	+	+	+
НЭХО крови	+++	+	++ (в зависимости от концентрации NaClO)

Условные обозначения: +++ эффективность высокая; ++ эффективность умеренная; + эффективность низкая; - способ неэффективен.

4.1. Гемосорбция

Гемосорбция (ГС) - метод, позволяющий элиминировать из крови токсичные вещества эндогенной или экзогенной природы при экстракорпоральной перфузии крови через колонки с активированным углем или ионообменными смолами. В основе механизма очистки крови при гемоперфузии лежат сорбционные процессы - абсорбция и адсорбция, т.е. поглощение и фиксация на гранулах сорбента тех или иных веществ.

В России методики гемосорбции для клинического использования были разработаны и предложены Ю.М. Лопухиным, М.И. Молоденковым в 1985 г. ГС технически не сложна, осуществляется преимущественно по веновенозному и артериовенозному типу с подключением в магистрале кровотока роликовых перфузионных насосов. Наиболее широко в клинической практике при этом используются неселективные сорбенты: активированные угли и ионообменные смолы (СКТ-6А, КАУ, СУГС, СУМС, СКН, ИГИ, МХТИ-2К, ФАС и др.).



Рис. 4. Гемосорбция.

В настоящее время ведутся интенсивные разработки по созданию *селективных сорбентов*, позволяющих целенаправленно и избирательно удалять из крови определенные токсичные соединения, а также универсальных сорбентов, сорбирующих только избыток метаболитов крови (рис. 4).

Высокоэффективным методом является *иммуносорбция*, суть которой заключается в том, что на гранулах сорбента предварительно иммобилизованы антитела, способные удалять из крови определенные вещества, обладающие антигенной активностью [Н.И. Лопаткин, Ю.М. Лопухин 1989].

Специфические (селективные) гемосорбенты:

- «*овосорб*», плазмсорбент «*иммотин*» предназначены для удаления протеаз;
- система «*иммунолипосорбер*» - для удаления липопротеидов;
- *иммуносорб* и *плазмсорбент* с иммобилизованным протеином А - для удаления иммуноглобулинов.

Часто употребляемые селективные гемосорбенты представлены в рисунке 5.



Рис. 5. Селективные гемосорбенты:

а) Овосорб; б) Иммотин; в) Гемосорбенты углеродные повышенной прочности СКН.

Объем перфузии при лечении эндотоксикозов в среднем составляет 1,5 ОЦК.

Детоксикационный эффект ГС углеродистыми сорбентами серии СКН обусловлен способностью сорбентов удалять из крови преимущественно средномолекулярные соединения. Активированный уголь с микропорами $0,35 \text{ см}^3/\text{г}$ и лизопор $0,15 \text{ см}^3/\text{г}$ сорбируют вещества с мол. м. 110-1400. Наряду с этим некоторые марки активированного угля способны сорбировать не только МСМ, но и вещества с более высокой молекулярной массой, включая полипептиды и белковые соединения [Линденберг А.В. и др., 1984; Лопухин Ю.М., Затевахин И.М., 1984; Молоденков М.И., 1985; Фомин А.В., 2000].

Вместе с тем при ГС наряду с токсичными веществами из кровотока элиминируются и физиологические биологически активные вещества - ферменты, гормоны, медиаторы иммунных реакций [Мазур Л.И. и др., 1980; Лопухин Ю.М. и др., 1984; Лахтман А.М., 1987]. В зависимости от

«агрессивности» сорбентов и толерантности к ним форменных элементов крови сорбируются электролиты, белки, форменные элементы крови и нетоксичные пептиды, являющиеся материальным субстратом иммунных систем организма. Количество тромбоцитов снижается до 30%, фибриногена до 20-40%, улучшается реология. Включение гемосорбции в комплекс лечения больных с разлитым гнойным перитонитом при соответствующей коррекции позволило значительно улучшить результаты лечения и снизить летальность при данной патологии на 6-11% [Белокуров Ю.Н. и др., 1986; Гостищев В.К. и др., 1991, 1993; Фомин П.В., 1999, и др.].

Таким образом, эффективность гемосорбции заключается в том, что вследствие прямого контакта сорбента с кровью из организма наряду с гидрофильными соединениями могут частично удаляться неводорастворимые вещества гидрофобной природы (порядка 4%). При этом клиренс МСМ при гемосорбции в 2-3 раза выше, чем при гемодиализе и гемофильтрации. Клинический детоксикационный эффект гемосорбции и ее селективность во многом определяются видом и качеством сорбента. Так, угольные сорбенты БАУ, СКТ-6А, СКН обладают свойствами избирательной сорбции низко- и среднемолекулярных продуктов. Катиониты МХТИ-2К, МХТИ-4К, Jonsuv-80 активно удаляют из крови аммиак: МХТИ-2А активно сорбирует билирубин.

К недостаткам ГС следует отнести травматизацию форменных элементов крови, обязательную гепаринизацию, разбалансирование свертывающей системы крови, метаболический ацидоз.

4.2. Лимфосорбция

Метод основан на дренировании грудного лимфатического протока с последующей перфузией лимфы через колонку с сорбентом, на котором сорбируются токсичные компоненты, а детоксицированная лимфа возвращается в сосудистое русло (рис. 6).



Рис. 6. Лимфосорбция.

Достоинства ЛС: возможность удалять основную массу токсичных компонентов из лимфы до их попадания в кровь.

Недостатки ЛС: технически ограниченная возможность катетеризации ГЛП (до 35%) из-за рассеянного типа строения ГЛП, а также большие потери лимфоцитов и тромбоцитов вследствие их адсорбции на сорбенте и частичного повреждения.

Основные показания к ЛС:

- острые деструктивные процессы в брюшной полости;
- отравление прижигающими жидкостями (уксусная эссенция, каустическая сода, электролиты и др.);
- острый панкреатит (панкреонекроз).

4.3. Плазмаферез

Аферез - метод разделения крови на плазму и форменные элементы, в основе которого лежит замена токсичной плазмы крови больного с избытком моноклональных иммуноглобулинов, ЦИК-комплексов, медиаторов воспаления, антител, липопротеинов и других токсичных субстратов донорскими компонентами крови (плазма СЗ, альбумин) и кровезаменителями (кристаллоиды, синтетические коллоиды - препараты ГЭК, биоколлоиды). По данным ряда авторов ПА в программном режиме наиболее эффективен в комплексе интенсивной терапии хирургических эндотоксикозов и лишен негативных явлений при однократной эксфузии плазмы в объемах до 1200-1500 мл при условии адекватного восполнения объема эксфузированной плазмы белковыми компонентами (СЗП до 1000,0; альбумин 10% 200,0-300,0) и плазмозаменителями 10-25% [Гостищев В.К., Федоровский Н.М., 1993, 1995].

При этом недопустимо восполнение ОЦП только коллоидами и кристаллоидами. У тяжелых хирургических больных с сепсисом, распространенным перитонитом и выраженным эндотоксикозом практически всегда отмечаются исходная гипопротеинемия, сниженная транспортная функция альбумина и низкое онкотическое давление плазмы, которые усугубляются после эксфузии плазмы до критических величин и требуют адекватной коррекции. В связи с этим, с нашей точки зрения, наиболее оправданной и эффективной является методика плазмозамещения, предложенная Н.А. Лопаткиным и Ю.М. Лопухиным (1987). Солевые растворы в инфузиях должны составлять до 15%; 5% и 10% раствор глюкозы - 5-10%; декстраны - до 10%; альбумин - до 20%; донорская плазма - до 40% от объема эксфузии.

Технически ПА осуществляют несколькими способами:

- Центрифугированием забранной крови в стерильных флаконах или пакетах типа «гемакон» (дискретный плазмаферез) на центрифугах типа РС-6, ЦПП 3-3,5;
- Центрифугированием проточной крови на специальных сепараторах типа ПФ-05, ФК-3,5 и др. (гравитационный рис. 7а);

- Методом отстаивания забранной крови во флаконах, содержащих антикоагулянт, с последующей экстракцией токсичной плазмы и возвращением форменных элементов крови в сосудистое русло (ручной рис. 7б).
- Использованием плазмодифльтров (фильтрационный рис. 8);

У каждого из перечисленных методов есть свои достоинства и недостатки. Однако суть лечебного эффекта ПФ независимо от способа его выполнения заключается в дренировании интерстициального пространства, удалении с токсичной плазмой антигенов, антител, биогенных аминов, иммунных комплексов, продуктов распада тканей гнойно-воспалительного происхождения и др. При этом в короткий промежуток времени за один сеанс удастся вывести из организма до 70-80% циркулирующих в плазме бактерий и их токсинов; снизить концентрацию ЦИК на 16-22%, концентрацию «средних молекул» на 16-20%; уменьшить вязкость крови на 20-30%.



Рис. 7. Плазмаферез. а - аппараты для центрифужного плазмафереза. б) Метод отстаивания (ручной): 1 - Отстаивания забранной крови в пакетах Гемакон, содержащих антикоагулянт, 2 - Экстракция токсичной плазмы, 3 - Возвращение форменных элементов крови в сосудистое русло.

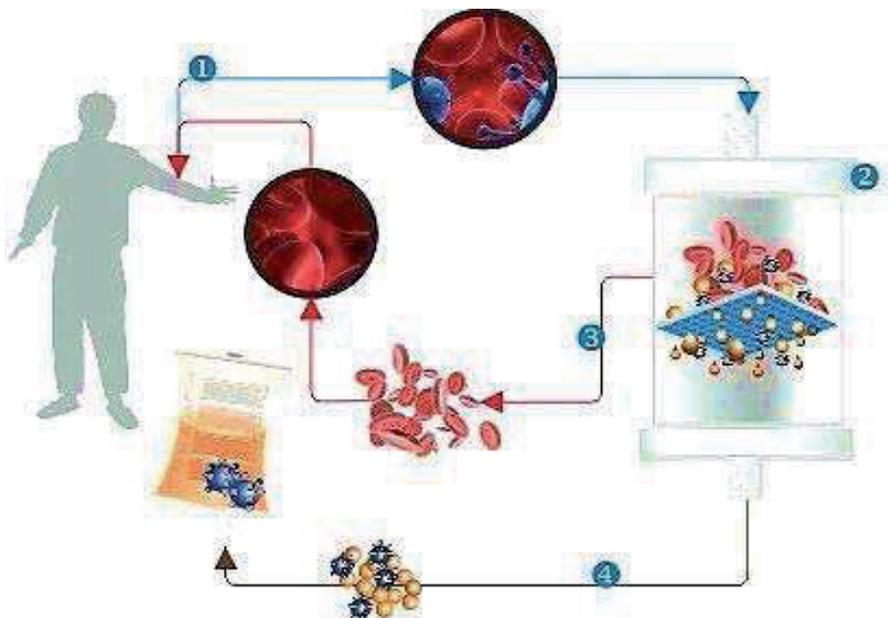


Рис. 8. Фильтрационный плазмаферез: 1 - Забор крови пациента, 2 - Мембранный фильтр, 3 - Выделенная эритроцитарная масса, 4 - Плазма с вредными веществами.

Клинически после сеансов ПФ отмечается улучшение микроциркуляции, органоного кровотока и как следствие увеличение диуреза на 35-55% по сравнению с исходными показателями, нормализация температуры тела, коррекция гемостаза, деблокада иммунной системы.

Помимо перечисленных лечебных эффектов ПФ, деплазмирование клеток крови повышает их функциональную активность и кислотоустойчивость.

4.4. Плазмосорбция

В колонку с гемосорбентом подается отсепарованная гравитационным или фильтрационным способом плазма крови больного (рис. 9). Таким образом, исключаются прямой контакт форменных элементов крови с сорбентом и, следовательно, их разрушение. Плазмосорбция, как и гемосорбция, эффективна при выведении токсичных веществ из организма больного преимущественно при печеночной недостаточности; при этом клиренс билирубина достигает 40-60%. Однако, как показали наши исследования, детоксицированная

таким образом плазма чрезвычайно обеднена белками и электролитами, в связи с чем ценность ее как плазмозаменителя низка.



Рис. 9. Плазмасорбция.

Для сорбции используют как неселективные сорбенты (активированный уголь), так и селективные сорбенты (Immuno-sorba, BR-350, TR-350). Главными достоинствами ПС в сравнении с ГС являются повышение селективности и эффективности процедуры, снижение количества побочных эффектов (Лопухин Ю.М., 1989).

4.5. Гемодиализ

В основе метода лежит принцип диффузии и фильтрационного переноса низкомолекулярных субстанций (креатинин, мочевины, фосфаты и вода) через полупроницаемую мембрану (рис. 10).



Рис. 10. Больному производится гемодиализ.

В зависимости от характеристик диализатора и скорости перфузии различают низкопоточный, высокоэффективный (элиминация молекул с мол. м. до 1500) и высокопоточный ГД (элиминация СМ с мол. м. до 5000). Обычно стандартный низкопоточный ГД позволяет за 1 сеанс удалить 60-70% мочевины, 40-60% креатинина, нормализовать электролитный состав крови.

Показания к ГД:

- острая и хроническая почечная недостаточность любого генеза;
- гиперкалиемия;
- азотемия;
- острые отравления спиртами, техническими жидкостями.

Средняя продолжительность ГД 6-8 ч, низкопоточного - до 72 ч (по мере необходимости).

Гемофильтрация крови

Показана при гиперволемическом синдроме; позволяет эффективно удалить из организма - интерстиция и тканей - избыток воды.

4.6. Ксеноперфузия

Ксеноперфузия - метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на перфузии крови больного через ксеноорганы (селезенка, печень свиньи) или в массообменнике через фрагментированные ксеноорганы.

Эффекты ксеноперфузии:

- неспецифическая элиминация ксенобиотиков (в частности, микроорганизмов) путем их сорбции и ферментолиза;
- специфическая стимуляция организма биологически активными веществами, опсонизация клеточными медиаторами из ткани ксенооргана и как следствие стимуляция репаративных процессов в организме больного;
- неспецифическая стимуляция иммунитета и фагоцитоза.

Аналогичным клиническим эффектом обладает инфузия заранее заготовленного ксеноспленоперфузата (КСП) или перфузия крови больного через гепатоциты («искусственная печень» ДК-2-05).

Показания к инфузии КСП (в настоящее время проходит клинические испытания стандартизированная лекарственная

форма - лиофилизат «спленоид»): сепсис, гнойно-воспалительные процессы, сопровождающиеся иммунодепрессией и вторичным иммунодефицитом [Цыпин А.Б. и др., 1999-2001].

Показания к гепатоперфузии: острая (молниеносная) печеночная недостаточность различного генеза.

4.7. Молекулярно-адсорбентная рециркуляционная система

Молекулярно-адсорбентная рециркуляционная система (Molecular Adsorbents Recirculating System) МАРС - это поддержка функции печени за счет комбинированного удаления как альбумин связанных (гидрофобных), так и водорастворимых токсинов при помощи механизма транспортировки этих веществ через мембрану без удаления важных и полезных для организма субстанций [Пархисенко Ю.А. Алексеев Д.В. 2003, Evenepoel P., Laleman W. et al 2006, Bachli E.B., Schuepbach R.A. 2007, Cynthia C.L., Han Kh.T. 2012].

МАРС в качестве поддерживающей терапии при заболеваниях печени была разработана врачами Jan Stange и Steffen Mitzner (Германия). Эта терапия использует молекулярную адсорбирующую рециркулирующую систему для лечения пациентов с печеночной недостаточностью, вызванной острым или хроническим заболеванием печени. Технология МАРС была разработана для селективного и эффективного удаления молекул малого и среднего размеров из крови. Их селективное выделение может быть довольно трудным, особенно если эти нежелательные вещества образуют связь, подобную лигандной, с веществами, присутствие которых в жидкости необходимо. Одним из медицинских примеров подобной необходимости может служить угрожающая жизни печеночная недостаточность, при которой липофильные, связанные с белком токсины накапливаются в крови пациента вследствие неэффективной детоксикации печенью [Cynthia C.L., Han Kh.T. 2012].

При использовании технологии МАРС липофильные, связанные с белком токсины непрерывно адсорбируются на одной из сторон специальной мембраны, которая с другой стороны постоянно очищается с помощью селективных молекулярных адсорбентов (например, транспортирующих белков). Молекулярные адсорбенты восстанавливаются одновременно с работой системы посредством разрушения лигандных связей и рециркуляции [Пархисенко Ю.А. Алексеев Д.В. 2003,

Inderbitzin D., Muggli B. 2005, ,Bachli E.B., Schuepbach R.A. 2007, Kantola T., Koivusalo A.M. 2008].

МАРС сочетает специфическое удаление токсинов печеночной недостаточности и удаление водорастворимых токсинов, как при гемодиализе, за счет “разумного” мембранного транспорта - удаляются только молекулы размером до 50 кД. Кровь пациента поступает через катетер в экстракорпоральный контур с гемодиализатом, оснащенный специальной мембраной из полых волокон. Наружная сторона этой мембраны очищается путем рециркуляции раствора человеческого альбумина (рис. 11). Печеночные токсины транспортируются за счет связывания с белком, при этом данный механизм производит движущую силу, необходимую для прохождения этих токсинов через мембрану МАРС [Khuroo M.S., Farahat K.L. 2004, Cynthia C.L., 2012].

Принцип MARS-терапии сводится к тому, что кровь пациента очищается, проходя через MARS-Flux-фильтр, в котором противотоком в качестве диализата используется альбумин. Мембрана в MARS-Flux разделяет кровь и альбуминовый диализат, обеспечивая селективность процесса детоксикации и удаляя альбуминсвязанные субстанции из крови больного в альбуминовый диализат, который затем регенерируется на активированном угле и ионообменной смоле и поступает вновь в MARS-Flux-фильтр (при этом между кровью больного и системой регенерации альбумина не происходит никакого контакта). MARS удаляет и нормализует содержание желчных кислот, билирубина, ароматических аминокислот, жирных кислот с короткой и средней цепью, триптофана, металлов, оксида азота, креатинина, аммиака, мочевины, электролитов, других веществ, связанных с альбумином. Именно таким образом этот вид терапии оказывает положительное влияние на уровень летальности, гемодинамические показатели, метаболическую функцию печени, снятие печеночной энцефалопатии, коррекцию функции почек, внутрипеченочный холестааз, связывающую способность альбумина. Иными словами, преимущества метода MARS можно определить как селективное и эффективное удаление связанных с белками и водорастворимых токсинов, коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-основного обмена, высокий уровень безопасности для пациента благодаря биосовместимости мембран, бесклеточному режиму работы и защитному барьеру между кровью больного и

колонками сорбента, а также возможности корректировать температуру тела пациента за счет изменения температуры альбуминового диализата (рис. 11).

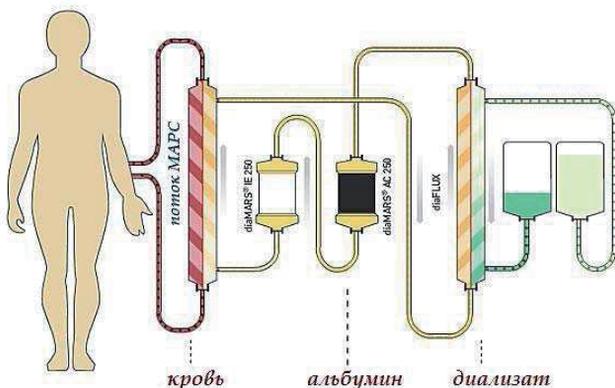


Рис. 11. Система MAPC (схема).

4.8. Непрямое электрохимическое окисление крови

Непрямое электрохимическое окисление (НЭХО) - способ детоксикации организма, суть которого заключается во введении в сосудистое русло больного раствора сильного окислителя - $NaClO$, получаемого экстракорпорально в электро-химических установках ЭДО-4, ДЭО-01-«МЕДЭК» путем электро-лиза 0,9% раствора $NaCl$.

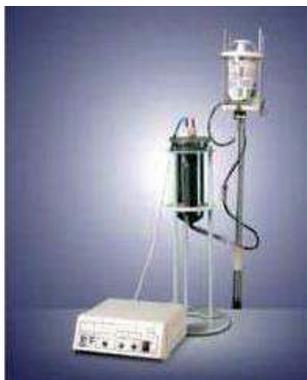


Рис. 12. Аппарат ЭДО-4.

В нашей клинике широко используется аппарат ЭДО-4 представленный на рис. 12. Токсичные лиганды при этом окисляются аналогично моно-оксигеназному механизму детоксикации в печени на цитохроме P-450.

$NaClO$ вводят через поливиниловый катетер в центральные вены (*w. jugularis, subclavia, femoralis*) в концентрации 0,06% в объеме 400-500 мл со скоростью инфузии 40-60 кап./мин при условии предварительной гемокоррекции (Ht < 40%, ЦВД 4 см вод.ст., гликемия > 6 ммоль/л, общий белок крови > 65 г/л).

Перед инфузией обязательно проведение *пробирочного тест-контроля* на резистентность эритроцитов больного к NaClO. Для этого в пробирку набирают 5 мл крови больного и добавляют 0,5-0,7 мл 0,06% раствора NaClO.

При наличии гемолиза (даже его следов!) НЭХО крови не проводится!

Показания к НЭХО: эндотоксикоз II-III степени; экзотоксикоз при отравлении барбитуратами, транквилизаторами, суррогатами алкоголя.

Абсолютные противопоказания к НЭХО:

- отравление ФОС;
- ненадежный хирургический гемостаз; гипокоагуляция (афибригемия); гипогликемическая кома;
- острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; менструация; болезнь Верльгофа и Шенлейна - Геноха.

Относительные (т.е. сравнительно быстро корригируемые) **нарушения гомеостаза:**

- гипогликемия;
- гиповолемия;
- гипопротеинемия.

4.9. Непрямое электрохимическое окисление плазмы

Суть метода *НЭХО* плазмы заключается в контактном окислении метаболитов и ксенобиотиков эксфузированной (ПФ) плазмы 0,1% раствором NaClO в соотношении 1:10 (в стеклянных флаконах или пакетах «гемакон») экспозицией 6-8 ч в условиях бытового холодильника. После удаления осадка путем центрифугирования и плазмоекстракции детоксицированную плазму реинфузируют тому же больному во время повторного сеанса ПФ. При этом окисляются гидрофильные и гидрофобные токсичные соединения.

Достоинства метода

- высокий экономический эффект ПФ (снижается на 70-80% потребность в заместительной трансфузии донорской свежзамороженной плазмы);

- исключается повреждение окислителем форменных элементов крови;
- исключается иммуноконфликт, вероятность которого нередко при высокообъемной трансфузии донорской СЗП (в частности, нескольких доноров).

4.10. Озонирование крови

Процедуру производят путем внутривенной инфузии озонированных растворов (0,9% раствор NaCl, 5% раствор глюкозы) с концентрацией озона (ОЗ) 3-5 мг/л. Для получения озона используется аппарат, состоящий из двух соединенных между собой трубок Сименса, по которым поступает кислород. В этих трубках поддерживается очень высокое напряжение (4000-14000 вольт). Происходит разряд: под действием энергии молекулы кислорода распадаются на атомы. Один атом кислорода, соединяясь с молекулой кислорода, образует молекулу озона. Медицинский озон не содержит ядовитых оксидов азота. На сегодняшний день существует ряд озонаторов, которых можно использовать в качестве озонирования крови. Одним из них является озонотерапевтическая установка УОТА-60-01 "Медозон" с микропроцессорной системой управления представленной в рис. 13. Эффекты озонирования крови имеют сходство с эффектами НЭХО крови, хотя механизмы их несколько различаются [Бояринов Г.А., 1990].



Для проведения лечебных процедур во многих ЛПУ с успехом применяется озонотерапевтическая установка УОТА-60-01 "Медозон" с микропроцессорной системой управления. Установка предназначена для получения озонкислородной газовой смеси, растворения терапевтических доз озона в физиологических растворах, дистиллированной воде или в крови. Она позволяет осуществлять любые методы озонотерапии.

Рис. 13. Озонотерапевтическая установка УОТА-60-01 "Медозон".

4.11. Фотомодификация крови

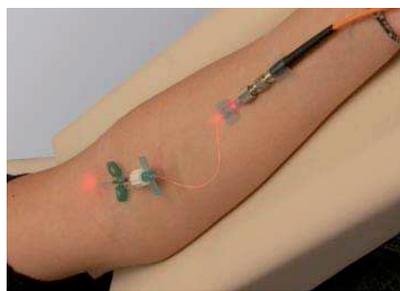
Метод гемокоррекции основан на воздействии на кровь (экстракорпорально или в сосудистом русле) фотонов - квантов оптического излучения в ультрафиолетовом, инфракрасном и видимом диапазонах.

Фотоны, воздействуя на биологические органические молекулы (аминокислоты, белки, липиды, полисахариды плазмы и клеток, НБ и др.), запускают фотобиологические процессы на молекулярном и клеточном уровне.

Фотомодификация в режиме коротковолнового ультрафиолета генерирует активные формы кислорода, активирует ПОЛ, обладает бактерицидным действием, активирует эритропоэз, но может повреждать клетки крови. Аппарат «Матрикс-ВЛОК» предназначен для внутривенного облучения крови (ВЛОК) лазерным и светодиодным излучением различного диапазона длин волн представлен на рис. 14.



а



б

Рис. 14. Фотомодификация крови.
а - аппарат Матрикс-ВЛОК; б - во время процедуры ВЛОК.

Средне- и длинноволновый УФ стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, снижает ЛИИ, способствует выделению лимфокинов.

В дозе 420 Дж/м² повышает (в дозе более 420 Дж/м² снижает) гемостатический потенциал, усиливает фибринолитическую активность крови, способствует разрушению крупномолекулярных токсичных соединений при эндотоксикозах, что улучшает их элиминацию. *Красный свет* подавляет агрегационную активность тромбоцитов, повышает деформируемость эритроцитов, улучшает реологические свойства крови. Для достижения клинического эффекта обычно необходимо 4-5 сеансов ультрафиолетовой облучении крови (УФОК) и 8-10 сеансов ЛОК. Чаще всего эти методы применяют

в комбинации с ГС, ПФ (перед колонкой с сорбентом), что увеличивает эффективность сорбции токсичных веществ в 1,5-2 раза.

Абсолютные противопоказания к УФОК:

- порфирии - группа наследственных заболеваний или наследственно предрасположенных заболеваний, возникающих в результате нарушения порфиринового обмена, сопровождающихся увеличением содержания в организме порфиринов или их предшественников, которые, откладываясь в коже, обуславливают фотосенсибилизацию;
- фотодерматит;
- повышенная чувствительность к солнечным лучам.

Относительные (временные) противопоказания:

- острый период инфаркта миокарда (первые две недели) - опасность возникновения фатальной сердечной аритмии;
- недостаточность кровообращения III степени;
- наличие или опасность развития геморрагического синдрома;
- продолжающееся кровотечение различного генеза;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- старческая дряхлость;
- склонность к гипогликемии;
- выраженная анемия;
- туберкулез, острый период;
- выраженная артериальная гипотония.

4.12. Магнитная гемотерапия

Метод обеспечивает дозированное воздействие магнитных полей на кровь, циркулирующую в экстракорпоральном контуре, обладает выраженным реокорригирующим действием, снижает вязкость крови, уменьшает жесткость эритроцитарных мембран. Под воздействием МГТ снижается Ht, ускоряется СОЭ, на 20-80% снижается агрегация тромбоцитов. Собственно детоксикационный эффект незначителен, но усиливается при комбинации МГТ-ГС. В последнее время МГТ проводят с помощью аппарата «Исток-2.мок», который генерирует как постоянные, так и импульсные магнитные поля [Лужников Е.А., Гольдфарб М.С., 1998].

Аппарат «Исток-2.мок» состоит из прямоугольного корпуса. На передней панели размещен рабочий зазор электромагнита. Обраба-

тываемая кровь прокачивается по трубопроводу, который крепится держателями в рабочем зазоре.



Аппарат обладает микропроцессорной схемой измерения, управления, стабилизацией параметров магнитного поля. На цифровом индикаторе выводятся значения частоты и значение магнитной индукции. Воздействует на кровь пульсирующим или постоянным магнитным полем в составе аппарата АУФОК-01 «Исток-2», а также в других комплексах обработки крови. Диапазон параметров магнитного поля составляет 10-100 мТл, 0-100 Гц.

Рис. 15. Аппарат магнитной обработки крови «Исток-2.мок»

В заключение необходимо подчеркнуть, что эффективность сеансов детоксикации и гемокоррекции находится в прямой зависимости от правильно проводимого этиопатогенетического базисного лечения основного заболевания.

5. ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА И ХОЛЕМИЧЕСКОГО ЭНДОТОКСИКОЗА

В настоящее время неудовлетворительные результаты хирургического лечения гнойного холангита обусловлена сложностью определения лечебной тактики, включающая два основных фактора: с одной стороны, прогрессирующая печеночная недостаточность и эндотоксикоз требуют незамедлительного оперативного вмешательства с целью декомпрессии желчных путей, с другой, выраженная полиорганная недостаточность значительно повышает степень операционного риска при выполнении радикальных вмешательств, что делает необходимым проведение интенсивной коррекции функциональных и метаболических нарушений и целенаправленной антибактериальной терапии.

Дифференцированный подход лечения гнойного холангита В.И. Мисник и соавт. определяли в зависимости от характера процесса и выраженности эндотоксикоза. Авторы считают, что декомпрессия желчных путей с последующей их санацией имеет первостепенное значение, так как после декомпрессии улучшается тканевая гемоперфузия печени, увеличивается базальный кровоток по воротной вене, функциональный резерв печени, прекращается усиленное поступление эндотоксина в кровяное русло и создаются оптимальные

условия для восстановления нарушенных функций печени, других органов и систем.

Несмотря на достаточно высокий уровень хирургической техники, анестезиологической и реанимационной помощи, традиционные операции все еще представляют серьезную агрессию для больных, особенно у больных старших возрастных групп с тяжелой сопутствующей патологией.

Широкое внедрение в клиническую практику новых тактических и технологических схем с применением щадящих методов декомпрессии и санации желчевыводящих путей позволило существенно улучшить результаты лечения больных гнойным холангитом [Биктагиров Ю.И., Рахлина Е.С. 2003, Zheng L.X., Jia H.B., Wu D.Q. 2004, Nijjar S., Hubscher S.G. 2004, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Braillon G., Roche M. 2007, Flynn O.M., McSherry C.K., Gleen F. 2007, Данецко Б.М. 2010].

Преимуществом минимально инвазивных хирургических технологий является сочетание высокой диагностической и терапевтической эффективности с малой травматичностью, а также быстрое получение эффекта «клинической выгоды» (уменьшение функциональных нарушений, улучшение состояния здоровья, снижение интенсивности болевого синдрома и увеличение массы тела).

Показания к применению того или иного метода декомпрессии необходимо устанавливать строго индивидуально, в зависимости от клинической ситуации, характера, уровня и протяженности препятствия оттоку желчи, с учетом результатов прямых рентгеноконтрастных исследований желчных путей.

Современные минимально инвазивные технологические методы восстановления желчеоттока делятся на эндоскопические ретроградные, чрескожные-чреспеченочные, операции из мини-доступа или видеоэндоскопическим способом.

Эндоскопические методы. Наиболее целесообразно проведение эндоскопических методов желчеотведения при холангиолитиазе (особенно холедохолитиазе) и поражениях терминального отдела общего желчного протока. ЭРХПГ предшествует всем эндоскопическим методам желчеотведения. Ее высокая диагностическая эффективность выгодно сочетается с возможностью выполнения лечебных процедур (папиллосфинктеротомия, литэкстракция и литотрипсия, назо-билиарное дренирование, санация желчных протоков, установка эндопротезов и др.). По мнению Лечебно-диагностическая эффективность ЭРХПГ во многом зависит от уровня квалификации специалиста и достигает 90% [Сандаков П.Я. 2005, Гибадулин Н.В., Телецкий С.В. и соавт. 2008].

В большинстве наблюдений исследование заканчивают эндоскопической папиллосфинктеротомией либо супрадуоденальной холедоходуоденостомией, что менее выгодно. Папиллосфинктеротомия является методом выбора для 75-86% пациентов с гнойным холангитом, резвившимся на фоне холангиолитиаза и механической желтухи. Эта процедура относительно безопасна даже у пациентов старших возрастных групп с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (частота осложнений в ведущих клиниках не превышает 5-7%, а летальность - 0,5%) [Saito M., Tsuvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Корольков А.Ю. 2009].

Назобилиарное дренирование тонким катетером, как правило, является завершающим этапом эндоскопических вмешательств. Широкие возможности назобилиарного дренирования позволили повысить эффективность эндоскопических методов лечения и уменьшить число возможных осложнений. Назобилиарное дренирование имеет большое значение для проведения эндопротеза, лечения наружного желчного свища и холангиогенных абсцессов, аспирации желчи для биохимического, цитологического и бактериологического исследований, а также временного дренирования желчных протоков при невозможности эндопротезирования.

Чрескожно чреспеченочная холангиостомия впервые была описана К.С. Weichel в 1964 году и с тех пор рассматривается как способ декомпрессии желчных путей перед хирургическим вмешательством. Следует только помнить, что сама эта процедура может являться источником таких осложнений, как сепсис и эндотоксический шок. С внедрением теста на эндотоксин было выявлено, что после ЧЧХС у больных наблюдается эндотоксемия, которая была связана с увеличением внутрипротокового давления и билиовенозным рефлюксом при контрастировании протоков [Saito M., Tsuvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Борисов А.Е. 2003, Zheng L.X., Jia H.B., Wu D.Q. 2003, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Корольков А.Ю. 2009].

Этот метод имеет преимущество перед другими способами и заключается в том, что перемещение пункционной иглы можно наблюдать в реальном времени и по отношению к сосудам и протокам печени. Этот метод исключает необходимость предварительного чрескожного контрастирования протоков с увеличением внутрипротокового давления и риском развития билиовенозного рефлюкса с эндотоксемией.

С помощью ЧЧХС возможно как наружное отведение желчи, так и наружновнутреннее дренирование при проведении дренажа ниже препятствия или транспапиллярно. При внутрипеченочном стенозе и литиазе, вызывающем билиарный сепсис, методом выбора является

ЧЧХС. Через холангиостому возможно проведение баллонной дилатации стриктур, ультразвуковой и лазерной литотрипсии, фиброхоледохоскопии с внутрипротоковыми манипуляциями [Лотов А.Н., Машинский А.А., Ветшев П.С. 2004, Ившин В.Г., Лукечев О.Д. 2007, Tommaso A.M., Santos D.S., Hessel G. 2008].

Нередко пациентам после срочной декомпрессии билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии выполняется радикальная операция: холецистэктомия, холедоходуоденостомия, или же холецистодуоденостомия, или холецистоеюностомия, в более редких случаях - холецистогастростомия. В отдельных случаях наружное дренирование билиарного тракта с применением малоинвазивной технологии и без нее явились окончательным методом лечения. В основном это пациенты с онкологическими и тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Часто больные поступают в клинику в тяжелом состоянии после ряда повторных операций, обусловленном синдромом механической желтухи, явления холангита, вторичным билиарным циррозом печени, портальной гипертензией. При обследовании у таких больных выявляются высокие рубцовые стриктуры желчных протоков, вследствие травматического их повреждения при неоднократных повторных операциях, и стриктуры билиодигестивного анастомоза [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Rerknimitr R., Fogel E.L., Kalaicy C. 2002, Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. 2005, Панченков Д.Н., Мамальгина Л.А. 2007, Шаповальянц С.Г. 2007, Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Курбаниязов З.Б. и соавт. 2012].

В тех случаях, когда у больных наступало рубцовое сужение билиодигестивного анастомоза, выполняется реканализация анастомоза с последующим транспеченочным дренированием. При рубцовом сужении протоков операция завершается созданием билиодигестивного анастомоза с транспеченочным дренированием.

Хирургу при высокой окклюзии желчных путей приходится решать вопрос, когда произвести одностороннее и двустороннее дренирование. Есть мнение, что в тех случаях, когда двенадцатиперстная кишка или петля тонкой кишки анастомозируется с культей общего желчного протока, достаточно одностороннего транспеченочного дренирования. Двустороннее транспеченочное дренирование показано при рубцовом сужении или повреждении на уровне бифуркации печеночных протоков и проксимальнее ее. Проксимальные и дистальные концы транспеченочных дренажей выводятся наружу. При выполнении анастомоза между желчными путями и 12-перстной кишкой дистальные концы транспеченочных дренажей выводятся через микрогастростому. Если в

формировании билиодигестивного анастомоза принимает участие петля тонкой кишки, то дистальный конец транспеченочного дренажа выводится через микроэнтеростому. Транспеченочные дренажи необходимо систематически промывать не реже одного раза в неделю [Биктагиров Ю.И., Рахлина Е.С. 2003, Лотов А.Н., Машинский А.А., Ветшев П.С. 2004, Caroli-Bosc Fr.-X., Demarquay J.-F., Peten E.P. 2006, Корольков А.Ю. 2009].

Одной из важнейших проблем в лечении холангита является выбор адекватной антибиотикотерапии. После декомпрессии антибактериальная терапия играет вспомогательную роль. Однако полной стерильности желчи (при взятии посева из Т-дренажа) достичь не удастся. К тому же установлено, что без антибиотикотерапии титр микробных тел в желчи после декомпрессии не уменьшается. Учитывая тот факт, что при наружном дренировании бактериальная флора меняется, определение количества микроорганизмов в желчи считается трудоемким и непрактичным делом.

После эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии холангит возникает в 0,8%, после чрескожно чреспеченочной холангиографии - в 1% случаев, а бактериемия - в 2,5%. Добавление в контрастное вещество антибиотиков эффекта не дает, поэтому рекомендуется профилактическое внутривенное введение антибиотиков перед эндоскопическим и эндобилиарными вмешательствами [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Сажин В.П., Савельев В.М. 2003, Tommaso A.M., Santos D.S., Hessel G. 2008].

Факторами, влияющими на экскрецию антибиотиков в желчь, являются молекулярная масса препарата, его полярность, метаболизм в печени. Роль каждого из этих факторов не уточнена и абсолютных правил нет. Между тем установлено, что антибиотики с молекулярной массой ниже 500-600 в желчь поступают с трудом и в основном выделяются с мочой. Так, рифамид (молекулярная масса 8110) и эритромицин (молекулярная масса 734) хорошо выделяются в желчь, а циклосерин (молекулярная масса 102) не выделяется, хотя оксигенация меняет полярность растворимых в жирах антибиотиков, а образование их глюкуронида увеличивает молекулярный вес [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. 2001].

Каким бы ни был механизм транспорта антибактериальных препаратов через гепатоцит, только 1% от введенной дозы попадает в суточный объем желчи, и максимальная концентрация составляет 1 мг/мл. Считается, что концентрация антибиотиков в желчи снижается при нарушении функции печени, а при полной обтурации протоков они вообще не попадают в желчь.

Существует мнение, что концентрация антибиотика в желчи не так важна, так как основное лечение должно быть направлено против манифестации септических проявлений и поэтому важнее концентрация антибиотика в крови. К тому же нет никакой корреляции между концентрацией антибиотиков в желчи и их эффективностью. Поэтому такой антибиотик, как гентамицин, обладающий средней концентрационной способностью в желчи, имеет большую эффективность, чем антибиотик со значительно большей концентрационной способностью [Yusoff I.F., Barkun J.S. 2003].

Тетрациклины, несмотря на высокую концентрацию в желчи, имеют в 100 раз более низкую антимикробную активность в ней, чем в крови.

Пенициллины. При нормальной функции печени ампициллин в высокой концентрации накапливается в желчи и влияет на большинство желчных патогенов. При оральном применении концентрация выше, чем при парентеральном.

Уреидопенициллины, мезлоциллин, азлоциллин и пиперациллин имеют наибольшую концентрацию и при нормальной функции печени 20 % дозы попадает в желчь.

Аминогликозиды. Концентрация гентамицина и амикацина в желчи составляет половину их концентрации в сыворотке. Они влияют почти на все микробы в желчи, кроме палочки синезеленого гноя.

Цефалоспорины. Несмотря на большой арсенал этого ряда, ни один не влияет на фекального стрептококка. При парентеральном введении цефазолин, цефуроксим, активны против остальных желчных патогенов и даже палочки сине-зеленого гноя [Ахаладзе Г.Г. 1994, Dandona P., Nix D.1994].

Большинство авторов рекомендуют при остром обтурационном холангите начинать терапию еще до получения данных исследования чувствительности к антибиотикам с применением уреидопенициллина (мезлоциллина О и цефалоспоринов (цефотаксима). Необходимо добавление препаратов метронидазола.

Так как в основе главных осложнений холангита лежит эндотоксемия, естественно возникает вопрос специфической терапии.

Патогенетически обосновано применение энтеросорбции, при которой сорбент связывает накопившийся в кишечнике эндотоксин и ограничивает его проникновение в порталный кровоток [Gabitov V.Kh., Niiazova F.P. 2002, Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. 2007, Sakhno L.A., Yurchenko O.V., 2013].

Целенаправленная детоксикация показана больным со средней и тяжелой гнойной интоксикацией. При этом эффективность детоксикации

зависит от полноты декомпрессии желчных путей. Детоксикация, проведенная до операции, дает непродолжительный эффект [Saito M., Tsvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Борисов А.Е. 2003, Данецко Б.М. 2010].

Исходя из положения, что в основе главных осложнений при механической желтухе (почечная недостаточность, нарушения коагуляции, желудочно-кишечные кровотечения, нарушения заживления раны) лежит эндотоксемия, возникло мнение, что введенные до операции вовнутрь желчные кислоты связывают в просвете кишечника эндотоксин. Желчные кислоты предупреждают развитие почечной недостаточности, задерживают рост грамотрицательной флоры. Дигидроксжелчные кислоты, диоксихолат и хенодиоксихолат, обладают наибольшим антиэндотоксическим действием.

Важную роль занимают аспекты интенсивной терапии: нутритивная поддержка, иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоемболических осложнений, профилактика стресс - язв и возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных сепсисом [Coppola A., Riccioni M.E. 2006, Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. 2007, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009].

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержки гемодинамики и, прежде всего, сердечного выброса. Основными задачами инфузионной терапии у больных холемическим эндотоксикозом являются: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гемостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов. При билиарном сепсисе с полиорганной недостаточностью и септическом шоке необходимо стремиться к быстрому достижению (первые 6 часов после поступления) целевых значений следующих параметров: ЦВД 8 - 12 мм рт ст., АД ср более 65 мм рт ст., диурез 0,5 мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%. Использование данного алгоритма повышает выживаемость при септическом шоке и тяжелом сепсисе. Для инфузионной терапии, в рамках целенаправленной интенсивной терапии сепсиса и септического шока, практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы. Низкое перфузионное давление требует немедленного включения препаратов повышающих сосудистый тонус и инотропную функцию сердца. Допамин и норэпинефрин являются препаратами первоочередного выбора коррекции гипотензии у больных с септическим шоком [Ахаладзе Г.Г. 2003, Chowbey P.K., Soni V., Sharma A. 2004, Корольков А.Ю. 2009, Hui C.K., Lai K.C. 2007].

Развитие синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе, как правило, сопровождается проявлением гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур, что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому проведение искусственной питательной поддержки является крайне важным компонентом лечения и входит в комплекс обязательных лечебных мероприятий. Включение энтерального питания в комплекс интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений [Корольков А.Ю. 2007, Нui С.К., Lai К.С. 2007, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009].

Важным аспектом комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса является постоянный контроль уровня гликемии и инсулинотерапия. Необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4,5 - 6,1 ммоль/л. При уровне гликемии более 6,1 ммоль/л должна проводиться инфузия инсулина (в дозе 0,5 -1 Ед/час) для поддержания нормогликемии (4,4 - 6,1 ммоль/л).

Нарушение функции почек при синдроме полиорганной недостаточности вызывает быструю декомпенсацию органной недостаточности вследствие нарастания эндотоксемии, обусловленной развитием синдрома системной воспалительной реакции, массивного цитолиза, патологического протеинолиза, приводящих к развитию выраженных водно-секторальных нарушений с генерализационным повреждением эндотелия, нарушениями гемокоагуляции и фибринолиза, увеличением проницаемости капиллярного русла, и, в итоге к быстрой декомпенсации органной недостаточности [Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Прокофьев О.А. 2001, Корольков А.Ю. 2009].

В последние годы для активного выведения токсических веществ из кровеносного русла и тканевых депо все большее распространение получили экстракорпоральные методы детоксикации организма. Предложены внутрипортальное введение лекарственных препаратов, обменное переливание крови, плазмаферез, гемодиализ и перитонеальный диализ, лимфологические методы. Эффективность каждого из них обсуждается до настоящего времени, так как нередко количество осложнений при их использовании превосходит приносимую пользу. В частности, не нашли широкого применения в практике артериализация портальной крови, перекрестное кровообращение, обменное переливание крови и некоторые другие, что связано как с

техническими сложностями проведения методик, так и с опасностью развития грозных осложнений. Основная масса токсических веществ, накапливающихся в крови при печеночных дисфункциях, связана с белками плазмы крови, в частности с альбуминами, однако ряд веществ (аммиак, креатинин) с белками не связаны и являются водорастворимыми [Касымов Ш.З. 1989, Слухай Г.Ю., Шойхет Я. Н. 1999, Борисов А.Е. 2003, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009, Saito M., Tsuvuguchi T., Yamaguchi T. 2000, Shiao C.C., Wu V.C., Li W.Y. et al 2011, Cynthia C.L., Han Kh.T. 2012].

Исходя из этого, метод очищения крови при печеночной недостаточности должен соответствовать следующим требованиям:

- обеспечить выведение белковосвязанных и водорастворимых токсинов,
- поддерживать в норме показатели кислотно-основного и электролитного баланса,
- сохранять эффективность процедуры при длительном ее проведении,
- вызывать минимальное количество побочных эффектов и осложнений.

Плазмаферез - наиболее эффективный и патогенетически обоснованный метод, при котором удаляется накопившийся в плазме эндотоксин, цитокины, активные пептиды, циркулирующие иммунные комплексы и продукты их метаболизма.

Плазмаферез - plasm (плазма крови) + apharesis (отнятие или удаление) называется метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на замене плазмы крови больного компонентами, препаратами крови и кровозаменителями. В зависимости от метода получения плазмы выделяют аппаратный, центрифужный, мембранный и седиментационный (отстаивание) метод плазмафереза. В ходе плазмафереза из организма извлекается порция крови в систему, во флакон, в гемоконтейнер, которая затем, в зависимости от метода, разделяется на плазму и форменные элементы (клетки крови - эритроциты (красные кровяные тельца), лейкоциты (белые кровяные тельца), тромбоциты (клетки, участвующие в процессе свёртывания крови), клетки крови возвращаются в организм, а удалённая плазма, в зависимости от того, лечебный это плазмаферез или донорский, утилизируется или используется для переливания или для получения компонентов или препаратов крови. Если плазма подвергается другим методам воздействия, таким, как холод и возвращается, то такая процедура называется криоферез.

Анализ публикаций, посвященных применению плазмафереза при печеночной недостаточности и механических желтухах, свидетельствует о высокой эффективности метода и широких возможностях его использования в клинической практике. Авторами отмечается улучшение состояния пациентов, уменьшение признаков холемической интоксикации, редукция явлений гепатоцеребральной недостаточности, подтверждаемые объективно снижением уровня билирубина крови, концентрации средних молекул, уменьшение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы [Савельев В.С., Ревякин В.И. 2003, Hui C.K., Lai K.C. 2007, Иоффе И.В., Потеряхин В.П. 2009].

Применение плазмафереза при механических желтухах, обусловленных холедохолитиазом, по мнению многих авторов, имеет выраженный детоксикационный эффект, улучшающий прогноз лечения. Но наряду с этим еще имеется много вопросов, касающихся количества сеансов плазмафереза в дооперационном и послеоперационном периодах, состояния иммунной и антиоксидантной системы организма при механической желтухе. Однако основной проблемой остается адекватное восполнение эксфузированной плазмы белковыми компонентами. Кроме того при трансфузии донорской плазмы имеется риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса и др.

Исходя из вышеизложенного, совершенствование методов детоксикации больных гнойным холангитом является актуальным. Применение регенерированной аутоплазмы до минимума сократит потребность в донорских белковых препаратах, снизит риск возможных иммунных и трансфузионных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса и др.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, конкретными задачами лечения острого холангита и билиарного сепсиса являются: неотложная миниинвазивная декомпрессия желчных протоков, которая устраняет источник инфекции, адекватная антибактериальная терапия, гемодинамическая и респираторная поддержка, иммунокоррекция, нутритивная поддержка и способы экстракорпоральной детоксикации.

6. УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ СПОСОБ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХОЛЕМИЧЕСКИМ ЭНДОТОКСИКОЗОМ

Гнойный холангит - одно из наиболее частых и тяжелых осложнений заболеваний желчных путей, вызванный нарушением их проходимости и наблюдается у 17-83% больных холедохолитиазом, стенозом фатерова соска, синдромом Мириizzi. У больных с посттравматическими стриктурами желчных протоков и рубцовыми сужениями билиодигестивных анастомозов, холангит выявляется более чем у 80%. Летальность колеблется в пределах 12 - 60% (Абдуллаев Э.Г и др. 1993, Векслер Н.Ю. и др. 1997, Лужников Е.А. и др. 2000, Касымов Ш.З. 2013).

Несмотря на успехи в диагностике и лечении этих заболеваний острый гнойный холангит остается достаточно сложной и далеко нерешенной лечебно-тактической проблемой (5,8). Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит приводит к смерти в 100% случаях (Альбертович П.А и др. 1995, Лопухин Ю.М. и др. 1983, Николаев В.Г. и др. 2003.).

Наибольшее значение при лечении гнойного холангита имеет выбор метода дренирования желчных путей, использование мини-инвазивных методов декомпрессии билиарного тракта (Бояринов Г.А. и др. 1997, Кондратенко П.Г. и др. 2005.). К сожалению на фоне холемической интоксикации указанные выше методы не всегда приемлемы, из-за высоких показателей осложнений. Исходя из этого на сегодняшний день пути улучшения результатов лечения холангита преследуют цель не только совершенствования технических средств оперативного пособия, но и устранения основной причины осложнений и летальности - холемической интоксикации (Абдуллаев Э.Г и др. 1993, Пасечник И.Н. 2001, Сюсюкин А.Е. и др. 2004, Касымов Ш.З. 2014).

Холемическая интоксикация - при гнойном холангите связана с повышением уровня метаболитов (билирубина, мочевины, креатинина, остаточного азота, трансаминаз, олигопептидов средней молекулярной массы и др.).

Считается, что все эти вещества, накапливаясь в плазме, нарушают основные метаболические функции организма. С их действием связывают возникновение печеночной энцефалопатии, отека головного мозга, комы, почечной недостаточности, отека легких, коллапса и др. (Бояринов Г.А. и др. 1997, Кондратенко П.Г. и др. 2005, Николаев В.Г. и др. 2003.). Сопутствующий холангит, нарушения свертываемости крови, септическое состояние, закономерно возникающая печеночно-клеточная недостаточность, синдром полиорган-

ной дисфункции являются следствием длительной билиарной гипертензии (Лопухин Ю.М. и др. 1983, Сюсюкин А.Е. и др. 2004.). Выполнение оперативного вмешательства, в том числе миниинвазивного, в таких ситуациях значительно повышает риск возникновения и прогрессирования печеночной недостаточности (Лужников Е.А. и др. 2000, Хилько С.С. и др. 2005.), которую часто, в сочетании с почечной недостаточностью, наблюдают у 6,4 - 12,8% пациентов, оперированных по поводу осложненной желчнокаменной болезни (Бояринов Г.А. и др. 1997, Эшонов О.Ш. 2000.). Печеночная недостаточность является наиболее частым и тяжелым осложнением механической непроходимости желчных протоков и в 50% -причиной смерти больных в послеоперационном периоде (Лужников Е.А. и др. 2000, Сюсюкин А.Е. и др. 2004.).

До хирургического вмешательства в последние годы для активного выведения токсичных веществ из кровеносного русла и тканевых депо все более широко применяют экстракорпоральные методы детоксикации организма (Кузин В.В. и др. 2003, Николаев В.Г. и др. 2003, Пасечник И.Н. 2001.), в том числе внутрипортальное введение лекарственных средств, обменное переливание крови, плазмаферез, гемодиализ и перитонеальный диализ, лимфологические методы и др. (Кузин В.В. и др. 2003, Северов М.К. Кузин В.В. и др. 2004, Чжао А.В. Кузин В.В. и др. 1997.). Эффективность каждого из них обсуждается, поскольку нередко частота осложнений при их использовании превосходит приносимую пользу.

Несомненно, одним из эффективных методов активной детоксикации является плазмаферез, обладающий детоксицирующим и иммунокорригирующим эффектами. Этот метод детоксикации не уступает по своему детоксицирующему эффекту гемосорбции, но лишен таких грозных осложнений, как нарушения гемодинамики и анемия (Бояринов Г.А. и др. 1997, Касьмов Ш.З. 2013.).

Основной проблемой остается адекватное восполнение эксфузированной плазмы белковыми компонентами (*свежезамороженная плазма (СЗП)*, альбумин). Немаловажное значение имеет и сам метод плазмафереза - дискретный, или проточный (фильтрационный, гравитационный). У больных пожилого и старческого возраста с выраженной анемией и нестабильной гемодинамикой показано проведение непрерывного плазмафереза, так как дискретный забор двух объемов крови по 350,0-500,0 мл в контейнеры с последующим центрифугированием, отмыванием эритроцитов и их реинфузией (продолжительность всей операции более 1 ч) может спровоцировать «экспериментальный» геморрагический шок. Дискретный плазмафе-

рез можно проводить только у лиц со стабильными (скорректированными) показателями гемодинамики, Hb, Ht.

Вместе с тем на сегодняшний день плазмаферез несколько утратил свои позиции в связи с дороговизной донорской СЗП и альбумина, необходимых для адекватного восполнения эксфузированной плазмы, а также опасностью иммуноконflikта при массивных трансфузиях СЗП от различных доноров. В связи с этим весьма актуальной представляется проблема детоксикации эксфузированной плазмы больного с последующей ее реинфузией.

Известен способ непрямого электрохимического окисления крови и ее продуктов. При непрямом электрохимическом окислении кровь непосредственно не контактирует с электрохимической системой, а электролизу подвергается раствор переносчика кислорода, который затем вводится пациенту, где вступает в реакцию с токсинами и окисляет их. В качестве наиболее удобного переносчика кислорода используется раствор хлорида натрия ($NaCl$), в котором при электролизе происходит накопление активного кислорода в форме гипохлорита натрия ($NaClO$). В присутствии органических веществ $NaClO$ окисляет их: $R-H + NaClO = R-OH + NaCl$.

Имеется способ экстракорпоральной регенерации плазмы после плазмафереза, в частности, применяемой для детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе, включающий забор эксфузированной плазмы, добавление в нее раствора гипохлорита натрия концентрацией в 1200 мг/л в объемном соотношении 10:1, выдерживание смеси при температуре 6-8°C, аспирационное удаление осадка и реинфузию аутоплазмы (RU 2033190 C).

Однако, используемая в данном способе высокая концентрация гипохлорита натрия, окисляя токсические вещества, образует продукты окисления, которые повреждают форменные элементы крови, в частности эритроциты. Кроме того, способ длителен, так как имеется необходимость в выдерживание смеси плазмы и раствора гипохлорита натрия в течение не менее 4 часов (в среднем 8-12 часов) для окисления компонентов токсикоза на рецепторах альбумина и распада гипохлорита натрия.

Задачей предполагаемого способа является увеличение детоксицирующего эффекта, снижению токсичности плазмы и эритроцитов, что приводит к полному купированию холемического эндотоксикоза, сокращение времени обработки. Поставленная задача решается способом детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе, включающим забор эксфузированной плазмы, добавление в нее раствора гипохлорита натрия с концентрацией 1200 мг/л в объемном

соотношении 10:1, выдерживание смеси при температуре 6-8°C, аспирационное удаление осадка и реинфузию аутоплазмы, после добавления в плазму раствора гипохлорита натрия полученную смесь озонируют путем барботирования озонкислородной газовой смесью в течение 10 мин, после чего смесь выдерживают в течение 3-4 часов.

Гипохлорит натрия, являясь сильным окислителем, при добавлении в эксфузированную плазму, осуществляет реакцию гидроксирования органических веществ, образующихся при тяжелом холестическом эндотоксикозе. При обработки плазмы гипохлорит натрия освобождает «активный» кислород, окисляя токсичные и балластные вещества такие, как билирубин, мочевины, креатинин, аммиак, холестерин, мочевины, анилин, ацетон, ацетоацетат, трансаминазы и другие. Окисляя липидный слой клеточных мембран, он проявляет мощное бактерицидное действие. Однако, при этом образуются продукты окисления, такие как гидроперекиси, при распаде которых образуются свободные радикалы, оказывающие повреждающее действие на форменные элементы крови и на организм в целом.

Дополнительное озонирование эксфузированной плазмы после добавления в нее раствора гипохлорита натрия позволяет увеличить детоксирующий эффект, снизить токсичность плазмы и эритроцитов и предупредить побочные действия гипохлорита натрия. Озон обладает выраженной биологической метаболической активностью в отношении органических субстратов - белков, липидов, углеводов, проявляет с ними высокие константы скоростей. Взаимодействие озона с органическими субстратами сопровождается активацией кислородозависимых процессов и изменением физико-химических свойств биологических мембран. Взаимодействие озона с эксфузированной плазмой после добавления в нее раствора гипохлорита натрия, сопровождается изменением метаболизма с повышением pO_2 , усилением окислительно-восстановительных процессов, вне- и внутриклеточных процессов, связанных с выработкой и утилизацией энергетических субстратов, преобразованием и синтезом биологически активных веществ (катехоламины, серотонин, гистамин и др.), усилением активности иммунокомпетентных клеток периферической крови, включением эндогенных дезинтоксикационных механизмов (утилизация недоокисленных продуктов, образующихся при действии гипохлорита натрия, восстановление рН, снижение в крови конечных продуктов азотистого обмена, улучшение работы печени, почек, легких).

Дополнительное озонирование плазмы приводит к увеличению детоксицирующего эффекта, проявляющегося в снижении уровня мочевины, креатинина, общего билирубина, увеличение транспортной функции альбумина. На уровне целостного организма это проявляется в оптимизации функций центрального кровообращения, дыхания, транспортных свойств крови, улучшении периферического кровообращения.

Биологические эффекты озона при воздействии на кровь проявляются на уровне достаточно низких концентрации - в диапазоне $[O_3] = 8 - 200$ мкг $O_3/лO_2$ и достаточно 10 мин. для насыщения плазмы методом барботирования озono-кислородной газовой смесью. Кроме того, дополнительное воздействие озонem позволяет уменьшить время экспонирования с 4-16 (в среднем с 8-12 ч.) до 3-4 ч.

Способ осуществляется следующим образом.

Больным проводят лечебный плазмаферез в объеме 700-1000 мл плазмаэкстракции. Эксфузивированную плазму крови асептических условиях собирают в стерильные флаконы из-под 0,9% раствора $NaCl$ в расчетных объемах. С соблюдением правил асептики в емкости с эксфузивированной плазмой шприцем добавляют 0,12% (1200 мг/л) раствор гипохлорита натрия (гипохлорит натрия получают на электрохимической установке ЭДО-4 окислением изотонического раствора натрия хлорида) в соотношении 10:1 (т.е. к 400 мл плазмы добавляют 40 мл $NaClO$). Полученный раствор перемешивают путем покачивания емкости в течение 2-3 мин и через флакон с раствором плазмы с гипохлоритом натрия пропускают методом барботажa озonoкислородную газовую смесь с использованием установки УОТА-60-01- «Медозон» в течение 10 мин, затем флакон помещают в бытовой холодильник (6-8°C). Лабораторные исследования в эксперименте показали, что процесс окисления токсичных компонентов плазмы заканчивались при НЭХО к 14-16-му часу, а при НЭХО и дополнительно озонированием обычно к 3-4-му часу инкубации. Спустя указанное время с помощью плазмoэкстрактора или аспирационно из 500 мл стеклянного флакона удаляют осадок (50-70 мл). Из емкости с детоксицированной плазмой забирают 10 мл плазмы на биохимические исследования. Убедившись в ее достаточной детоксицированности (эффективная концентрация альбумина возрастает более чем в 1,9 раза), решают вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса программированного плазмафереза. Критерии детоксицированности плазмы представлены в таблице 4.

Наш опыт базируется на проведении плазмафереза в сочетании с *НЭХО* также *НЭХО* и дополнительно озонированием плазмы и последующей реинфузией детоксицированной плазмы у 32 больных с холемическим эндотоксикозом. Число сеансов плазмафереза составило от 1 до 3 (всего 103 сеанса). Отказ от реинфузий плазмы вследствие неадекватности детоксикации был в 3 случаях (методические и лабораторные погрешности). В остальных случаях реинфузия обеспечила на 85-90% восполнение общей циркулирующей плазмы аутологичными белковыми компонентами при плазмаферезе. Дополнительно при этом трансфузировали свежезамороженную плазму (1 доза от одного донора) и альбумин 10% 100-150 мл, а также раствор гекодез - 500,0 и кристаллоиды. Осложнения при проведении сеансов плазмафереза наблюдались в 4 случаях и были купированы соответствующей терапией. Противопоказаний к трансфузии детоксицированной аутоплазмы не установлено. Критерии детоксикации эксфузированной плазмы, делающие возможной ее реинфузию определяли по Федоровскому Н.М. (2004) представленной в таблице 4.

Таблица 4

Критерии детоксикации эксфузированной плазмы

№	Показатели плазмы	Критерии реинфузии
1	Уровень ПСММ (по Габриэляну)	< 0,24 усл. ед.
2	Гематокрит	< 27 ед./мл
3	Билирубин общ.	< 32 мкмоль/л
4	Креатинин	< 0,2 ммоль/л
5	Мочевина	< 8 ммоль/л
6	Общая концентрация альбумина	> 35 г/л
7	Эффективная концентрация альбумина	> 30г/л
8	Связывающая способность альбумина	> 0,86
9	Резервная связывающая способность альбумина	> 10 г/л

Если в результате окончательного контрольно-лабораторного исследования детоксицированной путем *НЭХО* и *НЭХО* дополнительно озонированием плазмы выявляются существенное повышение показателей эндотоксемии (см. указанные выше критерии в таблице), то реинфузия такой плазмы не рекомендуется.

Показатели эффективности (показатели эндогенной интоксикации) усовершенствованного способа плазмафереза у больных острым холангитом осложненным тяжелой степени холемического эндотоксикоза представлены в таблице 5.

Таблица 5

Показатели эффективности усовершенствованного способа плазмафереза

<i>Показатели</i>	<i>При поступлении</i>	<i>После декомпрессии</i>	<i>2 сутки после НЭХО</i>	<i>2 сутки после НЭХО с Озон</i>
<i>общий белок, г/л</i>	77,3±0,3	76,5±0,2	74,5±0,5	74,6±0,45
<i>мочевина, ммоль/л</i>	16,3±0,8	14,1±0,6	7,2±0,3	7,1±0,3
<i>креатинин, ммоль/л</i>	0,2±0,01	0,16±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01
<i>билирубин общий, мкмоль/л</i>	218,2±16,4	197,4±9,8	39,3±2,7	38,1±2,5
<i>аланинаминотрансфераза</i>	0,96±0,04	0,85±0,03	0,09±0,05	0,09±0,04
<i>аспартатминотрансфераза</i>	1,5±0,05	1,3±0,06	0,2±0,08	0,19±0,09
<i>молекулы средней массы, усл. ед.</i>	0,85±0,09	0,73±0,08	0,40±0,05	0,39±0,04
<i>общая концентрация альбумина, г/л</i>	38,7±1,4	37,9±1,1	36,3±2,0	36,4±2,1
<i>эффективная концентрация альбумина, г/л</i>	18,3±0,5	19,7±0,6	35,2±0,5	35,4±0,5
<i>связывающая способность альбумина, усл. ед.</i>	0,46±0,03	0,53±0,04	0,9±0,07	0,9±0,08
<i>лейкоцитарный индекс интоксикации</i>	3,7±0,01	3,2±0,02	2,8±0,02	2,7±0,03
время обработки плазмы			4-16 ч	2-3 ч

Как видно из табл. 5, более эффективным по многим параметрам явилась комбинация ПА с НЭХО и дополнительным озонированием плазмы, кроме этого дополнительное воздействие озоном позволило уменьшить время экспонирования с 4-16 (в среднем с 8-12 ч.) до 3-4 ч. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критериев Стьюдента $P=0,05$ по отношению к исходным показателям.

Методика плазмафереза с НЭХО и плазмферез с НЭХО дополнительно озонированием плазмы (холемический эндотоксикоз II и III степени) при программированном плазмаферезе обеспечивает:

1. Адекватную детоксикацию эксфузированной плазмы крови больных холемическим эндотоксикозом II и III степени, делающую ее пригодной для ауторетрансфузии;
2. Снижение потребности в донорской плазме и альбумине в среднем на 85%;

3. Минимальную вероятность возникновения иммуноконфликта, характерного для объемных трансфузий СЗП от различных доноров;
4. Повышение эффективности транспортной функции альбумина путем деблокады центров связывания от гидрофобных токсических компонентов;
5. Отсутствие побочных эффектов;
6. Экономичный эффект за счет снижения себестоимости лечебного плазмафереза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экстракорпоральная НЭХО и предложенный нами способ является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у больных с тяжелой степенью холемического эндотоксикоза на фоне механической желтухи, способствующим стабилизации активности цитолитического и холестатического процесса, улучшающий белково-синтетическую функцию печени, а также позволяющий максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента больных, тем самым значительно расширить показания к оперативному лечению.

Дополнительное озонирование эксфузированной плазмы после добавления в нее раствора гипохлорита натрия позволяет увеличить детоксицирующий эффект, снизить токсичность плазмы и эритроцитов и предупредить побочные действия гипохлорита натрия. Озон обладает выраженной биологической метаболической активностью в отношении органических субстратов - белков, липидов, углеводов, проявляет с ними высокие константы скоростей.

Кроме того, дополнительное воздействие озоном позволяет уменьшить время экспонирования с 4-16 (в среднем с 8-12 ч.) до 3-4 ч. На данный усовершенствованный способ экстракорпоральной детоксикации получен патент на изобретение UZ, № IAP 04630.

В целом, способ является дешевым и эффективным, позволяет детоксицировать плазму больных, до минимума сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизит риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. // *Руководство по хирургии желчных путей*. Видар - М, 2006.
2. Давлатов С.С., Куимуратов Н.Ё., Курбаниязов З.Б. Комплексное лечение больных с гнойным холангитом // *British Journal of Science, Education and Culture*. №1 (5), 2014. Р. 214-219.
3. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации плазмы путем плазмафереза в лечении холемического эндотоксикоза // *Бюллетень Северного Государственного медицинского университета*. – 2013. – №. 1. – С. 6-7.
4. Курбаниязов З., Давлатов С.С. Способ детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе. // *UZ Официальный бюллетень*. 2013. - № 1. - С. 50.
5. Костюченко А.Л. *Эфферентная терапия* - СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2003. - 432 с.
6. Ненова Д., Нефедова В. *Клиническое применение плазмафереза*. // *Новосибирск*, 1991. - 109 с.
7. *Сенсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Прак. рук.* М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. С. 67.
8. Федоровский Н.М. *Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей*. - М.: Медицина, 2004.- 144с.
9. <http://meduniver.com>
10. <http://www.ayna-spb.ru>
11. <http://www.dializ.ru>
12. <http://www.efferent.com.ua>

Люблю книги
ljubljuknigi.ru



yes
I want morebooks!

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн - в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов!
Мы используем экологически безопасную технологию "Печать-на-Заказ".

Покупайте Ваши книги на
www.ljubljuknigi.ru

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.ljubljuknigi.ru

OmniScriptum Marketing DEU GmbH
Heinrich-Böcking-Str. 6-8
D - 66121 Saarbrücken
Telefax: +49 681 93 81 567-9

info@omniscrptum.com
www.omniscrptum.com

OMNIScriptum

