Министерство образования Российской Федерации

Государственный медицинский институт

Кафедра хирургии

Курс реаниматологии и интенсивной терапии

Курсовая работа

**«**ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ**»**

Пенза 2008

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.

КЛИНИКА СИСНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ.

МЕТОДЫ АТИВНОЙ ДЕТОКСКАЦИИ И ГЕМОКОРРЕКЦИИ

ГЕМОДИАЛИЗ.

ГЕМОСОРБЦИЯ.

ПЛАЗМАФЕРЕЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

# ВВЕДЕНИЕ

Под синдромом эндогенной интоксикации (СЭИ) подразумевается комплекс симптомов патологических состояний органов и систем организма, обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов. Эндотоксикоз выявляется при клинической оценке тяжести синдрома эндогенной интоксикации (I —III степени) на фоне органной и полиорганной недостаточности. Эндотокемия — это накопление токсичных компонентов в крови. Экзотоксикоз развивается при случайном или умышленном приеме яда или больших доз лекарственных препаратов. Учитывая большую частоту отравлений и сравнительно невысокий уровень смертности (до 1 %), большинство больных с отравлениями лечат консервативно. К методам экстракорпоральной детоксикации прибегают только в случаях тяжелых отравлений, сопровождающихся моно- и полиорганной недостаточностью.

# ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Эндогенную интоксикацию можно определить как неспецифический по большинству клинико - биохимических проявлений синдром несоответствия между образованием и выведением как продуктов нормального обмена, так и веществ нарушенного метаболизма. Приоритетное значение при этом приобрела концепция эндогенной интоксикации как отражения последствий нарушения макроциркуляции и микроциркуляции, реологии, газообмена и кислородного бюджета, иммунитета и противоинфекционной зашиты, а также управления интеграцией этих процессов. Значение этой концепции важно, потому, что ЭИ рассматривается. здесь с позиций общих закономерностей формирования полиорганных нарушений, неотъемлемую составную часть которых она составляет.

Наряду с этим понятие ЭИ базируется на концепции, представляющей детоксикацию ни как совокупность функционирования отдельных органов -печени, почек, легких, ЖКТ - а как систему трех взаимосвязанных, филогенетически обусловленных составных частей: монооксидозную систему, иммунную систему, выделительную систему.

В этом аспекте деятельность монооксигеназной системы микросомального окисления и иммунитета сопряжены и функционально скоординированы для обеспечения первого этапа детоксикации - распознавания токсинов - с последующей сорбцией и экскрекцией их печенью, почками, кожей, легкими, ЖКТ. Понять этот процесс позволяет теория так называемого неинфекционного иммунитета, основанная на признании роли иммунологических механизмов в системе химического гомеостаза. При этом иммунная система рассматривается как составная часть системы детоксикации, метабол изирующая разнообразные чужеродные токсины, осуществляя метаболический гомеостаз. Различия в деятельности системы микросомального окисления и иммунитета определяются различным характером токсинов - «мишений»: микросомальная система метаболизирует свободные ксенобиотики и низкомолекулярные токсины; прерогативой иммунитета -макрофагально -лимфоцитарного комплекса - является распознавание и нейтрализация макромолекул, соединений, конъюгированных с макромолекулярным носителем и в меньшей степени низкомолекулярных веществ.

Микросомальное окисление и иммунитет - равнозначные составляющие системы детоксикации - обеспечивают соответствующее звено метаболического гемостаза.

При этом нарушении взаимосвязи в системе между монооксигеназным и иммунным звеном проявляется несоответствием между скоростью накопления как патологических так и физиологических метаболитов по их трансформации и выведению, что приводит к накоплению в тканях и жидкостных секторах патологических продуктов клеточного распада, эндотоксинов, пирогенов, биологически активных веществ различных типов, нейромедиаторов, свободных радикалов и прочих продуктов.

Результатом этого являются два процесса воздействия на клетки монооксигеназной системы и иммунитета; разобщение окислительно восстановительного фосфолиривания, что приводит либо к гибели клетки, либо к снижению ее функциональной активности, а также возможно и прямое токсическое повреждение структур клеток. Следствием этого являются с одной стороны нарушение биохимического состава клеток, тканей, в том числе клеток крови, а с другой - нарушение антителопродукции, лимфоцитотоксичности, нарушение синтеза медиаторов ответа.

Следовательно, ЭИ развивается или как результат разбалансировки составляющих системы детоксикации - или при несостоятельности одного из звеньев, или одновременно всех составляющих. Это определяет сущность ЭИ, ее общие и отличительные черты в зависимости от основной причины, т.е. этиологии заболевания, а также степень ее тяжести соответственно числу органов и составляющих частей детоксикации, вовлеченных в патологический процесс.

Соответственно изложенным представлениям, можно выделить несколько групп маркеров ЭИ:

1. биохимические маркеры ЭИ

2. иммунологические маркеры ЭИ

3. интегральные маркеры ЭИ.

ЭН есть полиэтиоологичный и полипатогенитический синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций (ЭТС) - избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования. Она представляет собой сложное многокомпонентное явление, включающее:

* источник токсемии, обеспечивающий образование ЭТС;
* биологические барьеры, предупреждающие прорыв эндогенных токсинов запределы источника;
* механизмы переноса этих токсических продуктов к клеткам - мишеням, к органам биотрансформации и /или экскрекции;
* механизмы иммобилизиции и депонирования, биотрансформации (нейтрализации) и экскрекции токсических продуктов;
* эффекторные ответы на интоксикацию в виде так называемой вторичной токсической агрессии, в результате которой ЭИ в значительной мере теряет свою специфичность.

Хотя ЭИ полиэтиологична, можно выделить следующие основные первичные механизмы ее развития:

• продукционный или обменный, обусловленный избыточной продукцией эндогенных токсических субстанций (разлитой перитонит, острый панкреатит,острая пневмония);

• резорбционный, когда происходит резорбция токсических веществ из ограниченного очага инфекции, распадающихся тканей (кишечная непроходимость, флегмоны мягких тканей, абсцессы и т.д.);

• реперфузионный, при котором в системный кровоток поступают вещества, накопившиеся в длительно ишемизированных тканях, а также выделившиеся из клеток этих тканей при их повреждении активным кислородом и избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (шок, реперфузионный синдром, операции с применением АИК и т.д.);

• ретенцинный, при котором накопление ЭТС происходит в результате нарушения их выведения естественными органами детоксикации (ОПН ОпечН);

• инфекционный, в результате поступления микроорганизмов, продуктов их обмена и распада из очага инвазивной инфекции или путем транслокации из извращенно кантаминированного желудочно -кишечного тракта.

В развитии острого эндотоксикоза одновременно или последовательно могут участвовать несколько механизмов образования ЭТС и накопления их во внутренней среде организма.

Вопрос о том, что является такими токсическими субстанциями и обуславливать тяжесть состояния пациентов, сложен и противоречив, т.к. многие вещества в зависимости от их концентрации могут оказывать и благоприятное, и неблагоприятное функциональное воздействие, большинство из них вообще не идентифицированы.

ДЕЛЕНИЕ ЭТС ПО МЕХАНИЗМУ ОБРАЗОВАНИЯ:

* продукты нормального обмена веществ в высоких концентрациях (лактат, пируват, мочевая кислота, мочевина, креатинин, билирубин глюкуронид и др.);
* вещества, избыточно образующиеся при извращенном метаболизме (кетоны, альдегиды, спирты, карбоновые кислоты, аммиак и др.);
* продукты распада клеток и тканей из очагов тканевой деструкции и /или из ЖКТ при нарушении барьерной функции мембран (липазы, лизосомальные ферменты, катионные белки, миоглобин, индол, скатол, фенол и др.);
* компоненты и эффекторы регуляторных систем организма в патологических концентрациях;
* активированные ферменты (лизосомальные, протеолитические, продукты активации калликриин - кининового каскада, системы свертывания крови и фибринолиза);
* медиаторы воспаления, биогенные амины, цитокины, простагландины, лейкотриены, белки острой фазы и др. биологически активные вещества;
* активные соединения, образующиеся при перекисном окислении липидов;
* микробные токсины (экзо - и эндотокины) и другие факторы патогенности микроорганизмов (патогенных, условно патогенных, непатогенных);
* иммуночужеродные продукты клеточного распада, антигены и иммунные комплексы - агрессоры.

ДЕЛЕНИЕ ЭТС ПО МЕХАНИЗМУ ВЫВЕДЕНИЯ:

* газообразные вещества - выделяются через легкие;
* гидрофильные низко- и среднемолекулярные вещества -транспортируются белками и/или клетками крови в печень и легкие, где биотрансформируются при участии монооксигеназной системы или претерпевают изменения в реакциях связывания с последующим удалением через почки, кожу, ЖКТ;
* гидрофобные - и среднемолекулярные вещества — связываются с белками плазмы крови, приобретают свойства гаптенов и поглощаются клетками иммунной системы;
* высокомолекулярные соединения - элиминируются моноцитарно макрофагальной системой (до 80 *%* макрофагов организма находится в печени).

Острый эндотоксикоз протекает как каскадный процесс. Развитие и прогрессирование его связано с несоответствием между образованием ( поступлением и т.д.) токсических субстанций, в том числе образующихся в результате последующей токсической аутоагрессии, и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (легкие, печень, почки, ЖКТ, кожа, система иммунологического надзора), их транформировать, нейтрализовывать и элиминировать. Существенное значение могут иметь нарушения соотношений между веществами антогонистами в гуморальных регуляторных системах (ферменты - антиферменты, оксиданты антиокиданты, цитокины - антоцитокины и т.д.).

ЭИ - клинический синдром, возникающий при различных по этиологии патологических состояниях, обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях организма продуктов нарушенного обмена веществ, метаболитов, деструктивных клеточных и тканевых структур, разрушенных белковых молекул, и сопровождающийся функциональными и морфологическими поражениями органов и систем организма.

Выделяют три основные звена, которые определяют тяжесть состояния больных и выраженность клинической симптоматики: токсемия, нарушение микроциркуляции, угнетение функций собственных детоксицирующих и защитных систем организма.

Эндотоксемия, нарушая тонус периферических сосудов, реологию крови, кинетические и механические свойства форменных элементов крови, приводят к тяжелой гипоксии, которая является одним из важных звеньев патогенеза СЭИ, течение которого усугубляется снижением функции естественной детоксикации и экскрекции. Токсины блокируют места связывания молекул альбумина, что ведет к снижению эффективности проводимого медикаментозного лечения, поскольку этот белок является транспортным агентом для многих фармакологических препаратов.

КЛИНИКА СИСНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Сопоставление экспериментальных и клинических исследований позволило выявить следующие стадии развития СЭИ.

1 стадия. Реактивно - токсическая возникает в ответ на формитрование первичного деструктивного очага или травматического повреждения. Лабораторными признаками этой стадии являются повышение в крови молекул средней массы (МСМ), продуктов перекисного окисления липидов (ДК И МДА), возрастание ЛИИ.

2 стадия - стадия выраженной токсемии развивается после прорыва гистогематического барьера, когда в циркулирующую кровь попадают эндотоксины, образовавшиеся в первичном очаге интоксикации, с последующим распространением и накоплением в организме. В зависимости от состояния организма, его резистентности и исходного уровня детоксицирующих и иммунных систем выделяют компенсированную и декомпенсированную стадии выраженной токсемии.

3 стадия - мультиорганной дисфункции (СМОД) наблюдается при дальнейшем прогрессировании патологического процесса как следствие тяжелого повреждения эндотоксинами различных органов и систем с развитием их функциональной декомпенсации. Клинически эта стадия проявляется нарушением сознания, гипоксией, выраженной сердечной недостаточностью, олигурией, паралитической непроходимостью кишечника. В крови определяется высокая концентрация креатинина, мочевины, билирубина.

МАРКЕРЫ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ.

1. Лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов в венозной крови более 10\*10 /л. При оценке степени выраженности интокскации лейкоцотоз следует учитывать наряду с другими признаками, свидетельствующими о длительности заболевания, распространенности патологического прочесса и его динамики.

2. Лейкоцитарный индекс интоксикации (Кальф- Калиф *Я.Я.,* 1941). Нормальные значения ЛИИ колеблются от 0,3 до 1,5.

ЛИИ = (4м+Зю+2п+сегм.).(Плазм.кл.+1)/Мц+Лц) .(Эоз.+ Г)

3. Ядерный индекс интоксикации (Даштаянц Г. А., 1978). ЯИИ = МЦ+Ю+П Сегм. При ЯИИ, равном 0,05 - 0,08, состояние больного оценивается как удовлетворительное, 0,3-1,0 - средней степени тяжести, более 1,0 - тяжелое. У больных стадии токсемии ЛИИ и ЯИИ может снижаться, что свидетельствует о декомпенсации систем кроветворения и детоксикации. В этих случаях значительная часть токсичных продуктов белковой природы и эндотоксинов фиксируется на микросгустках и агрегатах и, выключаясь из общего кровотока, снижает токсичность крови.

4. Индекс интоксикации (Гринев М.В., 1989).При ИИ, равном 35, прогноз заболевания неблагоприятный, при ИИ выше 45 в 100 % случаев летальный исход.

5. Концентрация общего белка в плазме крови. Снижение уровня ОБ в плазме крови до 45 г/л указывает на тяжелую эндогенную интоксикацию и неблагоприятный исход болезни; уменьшение концентрации ОБ за счет альбуминовой фракции отражает использование альбумина как важнейшего фактора плазменной детоксикации, связывания и удаления токсинов;

- увеличение альфа -2- глобулинов в два раза отражает активность процесса с нарушением дезаминирования; увеличение гамма -глобулинов указывает на рост продукции грубодисперсных белков;

- снижение альбумино - глобулинового коэффициента (отношение количества альбуминов к количеству глобулинов) обуславливает при выраженной интоксикации переход альбуминов в ткани вслествие нарушенной проницаемости стенок сосудов, снижение интенсивности синтеза альбуминов в почечной ткани, ускорение их распада и превращения в другие белки, частично в глобулины, а также усиление синтеза альфа - 2 и гамма - глобулинов. В норме альбумино — глобулиновый коэффициент колеблется колеблется от 1,5 до 2,3.

6. Билирубин. Уровень билирубина более 30 ммоль/л вызывает выраженный мембранотоксический эффект. Встраиваясь в мембраны и проникая в клетку, билирубин повреждает миитохондрии, вызывая их необратимоенабухание, ингибирует утилизацию глюкозы, нарушает активность ферментов, ионную клеточную проницаемость. При эндогенной интоксикации билирубин плохо связывается с белками вследствие как гипоальбуминемии, так и вытеснения его из комплекса с альбумином лекарственными препаратами (гормонами, салуретиками).

7. Мочевина и креатинин. Увеличение уровня мочевины более 16 ммоль /л и креатинина более 0,2 ммоль/л указывает на наличие ЭИ и сопровождается нарушением нейрогуморального контроля ЦНС.

8. Токсическая энзимопатия.

* увеличение уровня АЛТ., ACT, ЛДГ (изоферменты 1, 2, 5) указывает на нарушение проницаемости клеточных мембран;
* увеличение концентрации молочной кислоты, без повышения концентрации пировиноградной кислоты свидетельствует о повреждении ферментативных клеточных процессов;
* увеличение ДНК азы, РНК азы, кислой фосфотазы, катапрессина Д отражает степень деструкции клеток, лизиса внутриклеточных белков, а также энергодефицит клетки.

9. Молочная кислота. Увеличение концентрации молочной кислоты отражает уровень энерго дефицита и гипоксии. Концентрация молочной кислоты более 4 ммоль/л расценивается как прогностически неблагоприятный признак.

10. Молекулы средней массы (МСМ) - являются олигопептидами с массой от 500 до 5000 Д, по своей природе относящимися к белковым токсинам с высоким содержанием дикарбоновым и низким - ароматических кислот.

МСМ обладают прямым мембранотокическим действием и инициируют появление пептидов, близких по структуре к биорегуляторам. Среди них выделяют гепатоцеребральные, уремические, ишемические, ожоговые МСМ. На 80% МСМ состоят из белков и их метаболитов, в том числе продуктов гидролиза фибриногена и глобулинов, катаболизма глюкокортикоидов. В состав средних молеекул входят биологически активные вещества (паратгормон, нейротоксин X, ингибиторы фагоцитоза, гэмопоэза, хрупкости мембран эритроцитов, утилизации глюкозы и др.). Этим и определяется токсичность МСМ: нарушение эритропоэза, снижение розеткообразования, ингибирование дыхания митохондрий, нарушение синтеза ДНК в гепатоцитах и лимфоцитах. Нейротоксические эффекты МСМ, связаны с образованием ложных медиаторов: МСМ, взаимодействуя с инсулином, инактивируют гормон, ингибируя фосфорилирование, нарушают энергетический обмен в клетке. Увеличение уровня МСМ - один из самых чувствительных признаков эндогенной интоксикации.

11. Коэффициент нейтрофилы/лимфоциты (отношение клеток неспецифической и специфической защиты). В норме равен 2,0. Увеличение коэффициента до 4,0 и более свидетельствует о нарастании тяжелой интоксикации.

# ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Существенным моментом интенсивной терапии у больных, находящихся в реактивно-токсической стадии эндогенной интоксикации, является предупреждение развития стадии токсемии. Для этого выполняется управляемая гемодилюция. На фоне проведения управляемой гемодилюции происходит улучшение реологии крови, нормализуется соотношение вязкость/гематокрит, в результате роста ударного объема увеличивается минутный объем кровообращения. Одновременно с этим гемодилюция улучшает газообмен путем увеличения диффузии кислорода в результате снижения капиллярного сопротивления, повышает устойчивость сурфактанта и предупреждает агрегацию форменных элементов крови в микросгустках легких. Кроме того, снижение концентрации продуктов нарушенного метаболизма, вазоактивных веществ, ферментов в крови способствует увеличению порога пропускания токсинов почками, увеличивает диурез, способствует более быстрому удалению шлаков из организма. Для выполнения управляемой гемодилюции используются различные комбинации растворов.

При острой хирургической патологии, когда снижено онкотическое давление и повышено осмотическое, гемодилюцию необходимо начинать с введения растворов, удерживающих жидкость в сосудистом русле (альбумин, протеин, желатиноль), а затем использовать низкомолекулярные растворы (реополиглюкин, гемодез) и кристаллоиды. Гемодилюция выполняется под контролем ЦВД, артериального давления, темпа диуреза, уровней гематокрита (0.3 - 0,35) и гемоглобина (не ниже 95 г/л). Скорость инфузии составляет 15 -25 мл в мин., общий объем растворов - 25-40 мл/кг массы тела. При выполнении гемодилюции одновременно вводят препараты, улучшающие микроциркуляцию за счет уменьшения общего периферического сопротивления (гепарин, курантил, трентал). Сцелью профилактики избыточного накопления эндогенных биологически активных веществ следует проводить защиту симпато-адреналовой системы от стрессорного воздействия операционных факторов, которая достигается путем введения альфа - адреноблокаторов (дроперидол 0,15 мг/кг массы тела или аминазин 0,3 -0,5 мг/кг массы тела).

Благодаря управляемой гемодилюции уровень гематокрита поддерживается около 0,30, что создает оптимальные условия для доставки к тканям кислорода.

В стадии выраженной токсемии особое место занимает кратковременная подготовка больного к операции, включающая в себя обязательную коррекцию водно-электролитного баланса и восстановления внутрисосудистого объема жидкости. Известно, что в условиях токсикоза депонирование крови на периферии и фильтрация ее через блокированную капиллярную сеть являются защитной мерой организма, направленной на снижение поступления токсических метаболитов в центральный кровоток, поэтому попытки улучшить периферическую микроциркуляцию не всегда дают желаемый клинический эффект, так как приводят к поступлению в кровь дополнительного объем эндотоксинов. В связи с этим в предоперационном периоде при проведении инфузионной терапии следует использовать средства, обладающие способностью связывать эндотоксин (альбумин, гемодез).

В стадии мультиорганной дисфункции оперативное вмешательство ограничивается дренированием, некрэктомией и носит паллиативный характер. В этой стадии требуется особо тщательное анестезиологическое обеспечение с использованием детоксикационной и метаболической терапии, направленной на коррекцию функциональных расстройств сердечно — сосудистой и выделительной систем.

## МЕТОДЫ АТИВНОЙ ДЕТОКСКАЦИИ И ГЕМОКОРРЕКЦИИ

Наиболее широко применяемые в клинике (отделения реанимации, гемодиализа, гравитационной хирургии, нефро - токсикологические центры) методы активной детоксикации и гемокоррекции, эфферентные методы (экстракорпоральная коррекция) в последние 15 лет достаточно широко применяются в комплексе базисной терапии многих заболеваний.

Путем активной детоксикации и гемокоррекции из циркуляторных систем организма удаляются токсичные субстраты различного генеза, содержащиеся в аномально высоких концентрациях, а также экзогенные токсичные лиганды.

*Абсолютным показанием к применению методов активной (эфферентной) детоксикации при комплексном лечении больных является эндотоксикоз (или экзотоксикоз) II* —*III степени, характеризующийся: 1) психомоторным возбуждением больного или его депрессией; 2) тахикардией свыше 120 ударов в минуту; 3) нарушением гемодинамики преимущественно по гиподинами-ческому типу; 4) гипер- или гипотермией; 5) клинической картиной полиорганной или полисистемной недостаточности; 6) высокими концентрациями креатинина, мочевины в крови, увеличением протеолитической активности крови и т.д.*

*При этом отмечаются значительные изменения специфических показателей эндотоксемии: 1) уровень средних молекул (СМ) выше 0,5 усл. ед.; 2) лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) выше 6расч. ед.; 3) продолжительности жизни парамеций менее 10 мин; 4) эффективная концентрация альбумина (ЭКА)*

СХЕМА. КЛАССИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ АКТИВНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ.

СОРБЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ базируются на адсорбции, абсорбции и хемосорбции сорбентом различных веществ из биологических жидкостей. Технология используется для детоксикации крови, плазмы, лимфы, ЦСЖ. В качестве неселективных сорбентов часто используют активированный уголь, ионнообменные смолы, а также селективные ( избирательные) - иммунные, афинные (рецепторные) средства.

МЕМБРАННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ основаны на процессах диффузии, фильтрации, ультрафильтрации, осмоса. В зависимости от вида мембран, их площади, проницаемости ионных каналов осуществляются процессы переноса белков, электролитов, газов, токсичных компонентов.

ЦЕНТРИФУЖНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ основаны на гравитационной основе: под воздействием центробежной силы, создаваемой центрифугой, клетки крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) в делительной камере располагаются на периферии, а в центре -плазма. Эта технология лежит в основе гравитационного (центрифужный) плазмафереза и цитофереза.

ПРЕЦИПИТАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ позволяют за счет изменения температуры, Рн или введения определенных активаторов осаждать некоторые компоненты плазмы крови ( белки, циркулирующие иммунные комплексы ЦИК, факторы свертывания крови, токсичные лиганды).

ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ позволяет изменять физико -химические свойства мембран клеток крови, разрушать некоторые белковые структуры, способствуя тем самым деструкции патологически активных веществ, а также активизировать иммуностимуляцию в ответ на образование аутоантигенов.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ основаны на биотрансформации (окисление) различных веществ: имитируют фагоцитарную функцию макрофагов и метаболическую функцию цитохрома Р -450 клеток печени.

## ГЕМОДИАЛИЗ

Для проведения гемодиализа (ГД) необходимы диализатор, диализный монитор («искусственная почка»), диализные концентраты (ацетатные или гидрокарбонантные) и очещеннная с помощью специальных фильтров вода.

В основе метода лежит принцип диффузии и фильтрационного переноса низкомолекулярных субстанций ( креатинин 113 Д, мочевина 6 ОД, фосфаты 136Д) и воды через полупроницаемую мембрану. В зависимости от характеристик диализатора и скорости перфузии различают низкопоточный, высокоэффективный (элиминация до 1500 Д) и высокопоточный (элиминация СМ до 5000 Д) ГД. Обычно стандартный низкопоточный ГД позволяет за 1 сеанс удалить 60-70 % мочевины, 40-60 % креатинина, нормализовать электролитный состав и КОС крови. Средняя продолжительность ГД составляет 6-8 ч. Показания к ГД:

Острая почечная недостаточность любого генеза; Гиперкалеемия; Азотемия; Острые отравления спиртами, технологическими жидкостями.

Диализ - это компромисс между чудом, т.к. без диализа жизнь при уремии невозможна, и кошмаром из-за стоимости, необходимости повторения, осложнений, увеличивающихся пропорционально числу диализов.

Наиболее широко в клинической практике применяются следующие методы экстракорпоральной и активной детоксикации. Некоторые применялись раньше, а скйчас имеют только исторический смысл.

## ГЕМОСОРБЦИЯ

Гемосорбция — способ удаления из организма токсичных веществ среднемолекулярной массы при перфузии крови через колонку, заполненную селективным или неселективным сорбентом. Сорбент, преимущественно углеродистый, контактируя непосредственно с кровью, адсорбирует и абсорбирует токсичные вещества (креатинин, билирубин, барбитураты и т.п.), а очищенная кровь возвращается больному. С помощью селективных сорбентов можно избирательно сорбировать конкретные токсичные вещества. Через колонку с сорбентом обычно пропускается 1,5 — 2 объема ОЦК после предварительного введения больному 5000—10 000 ЕД гепарина.

Показания: эндотоксемия II -—III степени, обусловленная накоплением в крови метаболитов и ядов в токсических концентрациях, ответственных за развитие полиорганной и системной недостаточности.

Противопоказания: анемия, тромбоцитопения, гипопро-теинемия, шоковые состояния, ДВС-синдром.

Осложнения: гипотензия, озноб, фибринолиз и связанные с ним кровотечения, гемолиз, "закисление крови".

Недостаток гемосорбции заключается в том, что наряду с сорбцией токсичных веществ на гранулах сорбента происходят фиксация белковых фракций, абсорбция электролитов, витаминов и др. С целью компенсации этих потерь после сеанса ГС рекомендуется переливание 100 — 200 мл 10% раствора альбумина, электролитов, свежезамороженной плазмы.

##

## ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Суть метода заключается в сепарации крови на форменные элементы и плазму. Форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты и пр.) в дальнейшем реинфузируются больному, а плазма, содержащая токсичные компоненты, удаляется. У больных с гнойно-воспалительными процессами объем эксфузи-рованной плазмы восполняется донорскими плазмой и альбумином (на 80 %), коллоидами и кристаллоидами (30—40 % объема эксфу-зии). Обменный плазмаферез в отличие от гемосорбции обеспечивает высокий клиренс средне- и высокомолекулярных токсинов, "дренирование" межклеточного пространства. Онявляется высокоэффективным методом эфферентной детоксикации.

Плазмаферез можно осуществлять непрерывным (гравитационным), дискретным, "ручным" и фильтрационным методами. В России в клинической практике наиболее широко распространен гравитационный и дискретный плазмаферез.

Непрерывный (проточный) плазмаферез проводят на специальном "сепараторе" (ПФ-05, "Аутоферезис", "Бакстер"). В роторе прибора за счет сил гравитации происходит разделение крови. Эритроцитная масса из вращающегося ротора засасывается в магистраль и, разведенная реополиглюкином, возвращается в венуА больного. За один сеанс обычно удаляется 800 — 1600 мл плазмы.

Дискретный плазмаферез. В стерильный флакон или "гемакон" с консервантом забирают 1600—2000 мл крови и центрифугируют ее при 2000 об/мин. Плазму экстрагируют и удаляют, а эритроциты смешивают с реополиглюкином, гепарином (до 5000 ЕД) и капельно вводят больному. Плазмопотерю после плазмафе-реза обязательно компенсируют инфузией 250 — 300 мл 10 % раствора альбумина, 200 мл протеина, 700 — 800 мл свежезаморожен­ной плазмы, 800 — 1000 мл декстранов и солевых растворов.

Показания: экзотоксемия, хирургический эндотоксикоз, бронхиальная астма, анафилаксия, сепсис и др.

Противопоказания: гиповолемия, гипопротеинемия, шок.

Плазмосорбция. Отделенную после плазмафереза плазму подвергают обработке сорбентом (по типу гемосорбции). Токсичные вещества плазмы осаждают в колонке на сорбенте, а очищенную плазму возвращают в сосудистое русло больного. Однако "белковая ценность" реинфузируемой детоксицированной плазмы при этом низка.

Лимфосорбция. Суть метода заключается в пропускании лимфы через колонку с сорбентом. Лимфу получают при наружном дренировании грудного лимфатического протока. Вытекающую лимфу собирают в стерильный флакон объемом 500 мл и пропускают через сорбент по стерильному замкнутому контуру. После сорбции лимфу вводят в венозное русло больного.

Показания: лимфосорбцию применяют для лечения больных с тяжелым эндотоксикозом (печеночная недостаточность, механическая желтуха, панкреонекроз).

Иммуносорбция представляет собой разновидность гемосорбции: кровь пропускают через колонку с сорбентом, на гранулах которого фиксированы антитела для удаления определенных веществ, обладающих антигенной активностью. Иммуносорбция — высокоспецифичный дорогостоящий метод.

Гемодиализ (искусственная почка). В основе метода лежит градиент концентрации лишь некоторых низко- и среднемолекулярных соединений (мочевина, электролиты, креатинин и др.), обмен которых через диализную мембрану осуществляется за счет броуновского движения молекул. Гемодиализ проводят с помощью аппаратов искусственной почки (АИЛ) различной конструк­ции, в которых через полупроницаемую мембрану происходит обмен метаболитами, электролитами, недоокисленными продуктами распада, экзогенными ядами между кровью больного и диализирующей жидкостью аппарата. Соединение больного с аппаратом осуществляют с помощью наружного или подкожного артериовенозного либо наружного вено-венозного шунта. С целью профилактики тромбообразования в аппарате используют гепарин, который либо вводят больному внутривенно из расчета 150 ЕД/кг перед началом гемодиализа, либо добавляют непосредственно в кровь, заполняющую АИП (500 ЕД на 1,5—2 л диализата). Гемодиализ в среднем продолжается 4 — 6 ч и требует тщательного контроля за состоянием гемодинамики, свертывающей системы крови, электролитного баланса, КОС.

Показания: острая и хроническая почечная недостаточность.

Противопоказания: токсический шок, низкий градиент концентрации мочевины и креатинина.

Ультрафильтрация позволяет вывести из организма больного избыток жидкости и среднемолекулярные токсины путем принудительной перфузии крови больного через специальные гемо-фильтры.

Ксеноспленоперфузия. К системе экстракорпоральной циркуляции крови больного вместо колонки с сорбентом подключается свежезаготовленная в асептических условиях и предварительно отмытая от форменных элементов и остатков плазмы селезенка свиньи. Гепаринизированная кровь больного с помощью роликового насоса перфузируется через жизнеспособный ксеноорган, помещенный в термостабильную среду. При этом микробы и токсины частично фиксируются в ткани селезенки, а вымываемые биологически активные вещества (БАВ), попадая с током крови в венозное русло больного, дают иммуностимулирующий эффект и активируют фагоцитоз. Существует несколько модификаций данного метода.

Ксеногепатоперфузия. Метод детоксикации плазмы крови по технике выполнения аналогичен ксеноспленоперфузии. В отличие от последней к системе циркуляции больного подключают свеже-заготовленную и предварительно отмытую от остатков плазмы и форменных элементов крови печень свиньи. Ксеногепатоперфузия наиболее эффективна при экзогенных отравлениях (барбиту­ратами) и печеночной недостаточности: Метод технически сложен и по эффективности уступает описанным выше.

Показания: сепсис, тяжелые гнойно-воспалительные процессы, обусловливающие депрессию иммунной системы (вторичный иммунодефицит).

Противопоказания: анафилаксия, токсический шок, ДВС-синдром, заболевания, сопровождающиеся первичным иммунодефицитом (лейкозы и др.), полиорганная недостаточность в стадии декомпенсации.

Возможные осложнения: кожные проявления анафилаксии, анафилактический шок, ларингобронхоспазм. Электрохимическое окисление крови. В основе метода лежит окисление веществ в крови и тканях больного до неактивных метаболитов. Наиболее широко в клинической практике применяется метод непрямого электрохимического окисления с помощью натрия гипохлорита (NaCIO), получаемого при электролизе изотонического раствора натрия хлорида на электрохимической установке ЭДО-4. Приготовленный 0,06 % раствор NaCIO вводят в магистральную вену больного, где происходят высвобождение активного кислорода и окисление циркулирующих в крови токсичных веществ (билирубин, креатинин, барбитураты и др.) до активных метаболитов. Таким образом, метод представляет собой моделирование окислительных реакций, происходящих на цитохроме Р-450 в печени (моделирование монооксигеназной детоксикационной функции печени). Показания: высокие концентрации билирубина, креатини-на, мочевины в крови, производных барбитуровой кислоты, спиртов, молочной кислоты, токсичных среднемолекулярных олиго-пептидов, гидрофобных токсичных компонентов и т.д.).

Противопоказания: отравления фосфорорганическими соединениями, геморрагический синдром, некорригированная гипогликемия, гипопротеинемия, гипокоагуляция крови. Недопустима инфузия натрия гипохлорита (0,06 %) в периферические вены (опасность повреждения "прожигания" стенки сосуда).

Лазерное и ультрафиолетовое облучение крови методы полинаправленного действия, позволяющие стимулировать внутренние защитные ресурсы организма, дезорганизовать цепи токсичных олигопептидов, улучшать реологические свойства крови, существенно потенцировать эфферентные методы детоксикации (стимуляция иммунной системы, клеточного обмена, снижение вязкости крови и т.д.). Лазерное облучение осуществляют экстравазально (облучение сосудистого пучка через кожу, что обеспечивает достаточно эффективный иммуностимулирующий эффект) или интравазально с помощью специального оптического световода, введенного в крупную вену. Ультрафиолетовое облучение крови также осуществляют двумя путями: интравазально (с помощью световода) или же экстракорпорально. В последнем случае кровь больного (250 мл) забирают в стерильный флакон (с 10 000 ЕД гепарина) и при возврате больному капельно пропускают через камеру из кварцевого стекла, облучаемую УФ-лампой.

Абсолютных противопоказаний к лазерному и ультрафиолетовому облучению крови в оптимальных терапевтических дозах нет.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 1. Анестезиология и реанимация. под редакцией О. А. Долиной. М.: Медицина, 2002 г.
2. 3ильбер А. П. Физиология в анестезиологии и реаниматологии. М.: Медицина, 1984г.
3. З. Сумин А. В. Неотложная помощь. М.: Медицина,2002 г.