ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

**На правах рукописи**

**СИЗОВ Дмитрий Николаевич**

**ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ ДЕТОКСИЦИРУЮЩИЕ ПЕРФУЗИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ДЕСТРУКЦИЙ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ**

**14.00.10—инфекционные болезни 14.00.29 — гематология и переливание крови**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург 1995**

Работа выполнена в Военно-медицинской академии.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Ю. В. ЛОБЗИН

Кандидат медицинских наук А. Н. БЕЛЬСКИХ

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор В. В. ИВАНОВА

Доктор медицинских наук, профессор С. В. РЫЖКОВ

Ведущее учреждение:

Санкт-Петербургский государственный медицинский уни­верситет.

Защита состоится \_\_\_ на заседании специализированного совета Д 106.03.05 при Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург, ул. Лебе­дева, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Военно-медицинской академии.

Автореферат разослан \_\_\_

Ученый секретарь специализированного совета доктор медицинских наук, профессор Ю. И.ЛЯШЕНКО

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Несмотря на совершенствование оказания специализированной пульмонологической помощи, широкое использование современных антибактериальных средств частота ост­рых инфекционных легочно-плевральных деструкции не имеет тенден­ции к снижению [Ефимов В.М., 1988]. Более того, легочно-плевральные нагноения в последнее время все чаще сопровождаются опасными осложнениями и высокой степенью инвалидизации [Островс­кий В.К., 1986; Лесницкий Л.В. исоавт., 1989; Ефимов В.М., 1989]. Летальность, как интегральный показатель эффективности лечения, при этих заболеваниях в условиях специализированного стационара остается высокой - до 29.5% [Лесницкий Л.С. и соавт., 19891, а при распространенной гангрене легких достигает 90% [Колесников И.О. и соавт., 1983]. Среди причин смерти у боль­ных острыми инфекционными торакальными нагноениями на первом месте находятся прогрессирование эндотоксикоза и, как следствие, полиорганная несостоятельность [Саакян Н.А., 1986; Колесников И.С., Лыткин М.И., 1988; Акопов А.Л., 1993].

Несмотря на теоретически сформулированную концепцию эндоген­ной интоксикации СЕрюхин И.А. исоавт.. 1989; Костюченко А.Л., 1994; Остапенко В.А., 1994], до сих пор представления о генезе инфекционно-воспалительного эндотоксикоза, механизмах его реали­зации и особенностях течения по-прежнему базируются на оценке степени нарушения функции какой-либо системы или одной из его составляющих. Это привело к тому, что до настоящего времени в гнойно-септической хирургии легких и плевры нет стройной системы оценки явлений и взаимоотношений составляющих инфекционно-зави­симого эндотоксикоза с обозначением стадий их развития, на осно­вании которых можно было бы рационально построить комплекс ин­тенсивной терапии. Наряду с этим, очевидно, что совершенная хи­рургическая тактика и техника борьбы о очагом легочно-плевраль­ного нагноения, новые эффективные антимикробные средства и тра­диционные подходы интенсивной терапии не позволяют полностью справиться с нарастающим эндотоксикозом [Лубенский Ю.М.. 1989].

В последнее время в комплексном лечении больных острыми ин­фекционными дегочно-плевральными нагноениями все чаще стали при­менять экстракорпоральные методы детоксикации [Муромский Ю.А. и соавт., 1983; Орлов С.В., 1989, 1992; Шойхет Я.Н. и соавт., 1989; Неймарк А.И. и соавт., 19913.

Широта спектра эндогенных токсических продуктов, быстрота и степень повреждения жизненно важных органов при эндотоксикозе ограничивают эффективность наиболее часто используемых в настоя­щее время методов детоксикации - форсированного диуреза и гемосорбции. Поэтому считается, что патогенетически наиболее обосно­ванным методом экстракорпоральной детоксикации является обменный плазмаферез, который дает возможность удаления всего комплекса токсических веществ из гемического сектора [Муромский Ю.А. и со­авт., 1984; Эндер Л.А. и соавт., 1985 и др.].

Однако, в настоящее время в оценке эффективности различных способов детоксикации присутствует элемент увлеченности, нет четких и дифференцирование сформулированных показаний к тому или иному методу детоксикации [Савельев B.C. и соавт.. 1990]. Оста­ются до сих пор неясными и спорными не только вопросы показаний и противопоказаний к включению в программу интенсивной терапии

больных острыми инфекционными легочно-плевральными деструкциями экстракорпоральных методов детоксикации, но и вопросы проведения предперфузионной подготовки, выбора оптимальной перфузиологической операции.

Поэтому, **целью настоящего исследования** явилось определение роли и места экстракорпоральных способов детоксикации в комп­лексном лечении острых инфекционных деструкции легких и плевры.

**Задачи исследования:**

1. Изучение закономерностей развития эндотоксикоза при ос­трых инфекционных ЛПД.

2. Разработка системы оценки выраженности эндотоксикоза при неблагоприятном течении острых инфекционных ЛПД.

3. Изучение эффективности изолированного плазмообмена как компонента комплексной терапии ЛПД.

4. Разработка оптимального способа предперфузионной подго­товки к операции экстракорпоральной детоксикации.

5. Разработка рационального метода экстракорпоральной де­токсикации у больных острыми инфекционными ЛПД.

**Научная новизна.** Впервые показана стадийность течения эндо­токсикоза при острых инфекционных легочно-плевральных деструкциях, которая с патогенетических позиций обосновывает необходи­мость применения методов экстракорпоральной гемокоррекции. Пато­генетически обоснована необходимость использования предперфузи­онной подготовки и разработана методика ее применения, примени­тельно к больным данной категории. Впервые в комплексном лечении больных острыми инфекционными деструкциями легких и плевры при­менена комбинированная экстракорпоральная операция плазмообмена с плазмосорбцией и гемоксигенацией, сочетающая в себе механизмы элиминации, фиксации и биотрансформации токсических субстанций, обладающая большей клинико-лабораторной эффективностью по срав­нению с операцией изолированного плазмообмена. **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Острые инфекционные ЛПД в стадии острой гнойной деструк­ции сопровождаются развитием эндотоксикоза, который при прогрессировании основного заболевания проходит три патофизиологически обусловленные стадии: изолированной токсемии, напряжения детоксицирующих систем и полиорганной несостоятельности. Стадия нап­ряжения детоксицирующих систем является показанием для выполне­ния операции экстракорпоральной гемокоррекции.

2. Проведение операции изолированного плазмообмена у боль­ных острыми ЛПД обладает недостаточной эффективностью и таит в себе опасность развития постперфузионного синдрома рециркуляции. С целью профилактики его развития необходимо проведение предперфузионной инфузионно-трансфузионной подготовки, направленной на разблокирование микроциркуляторного русла и создание артифициальной токсемии перед операцией экстракорпоральной гемокоррек­ции.

3. Операцией экстракорпорадьной гемокоррекции первой очере­ди у больных острыми инфекционными ЛПД является комбинированная перфузия в виде плазмообмена и плазмосорбции на фоне малопоточ­ной мембранной оксигенации. обладающая большим клинико-лабора­торным эффектом по сравнению с операцией изолированного плазмо­обмена.

**Апробация работы.** Материалы диссертации доложены на заседа­нии Военно-научного общества слушателей Военно-медицинской ака­демии в 1993 году, второй конференции московского общества гемафереза (Москва, 1994), международном симпозиуме "Эндогенные ин­токсикации" (Санкт-Петербург, 1994). заседании Ассоциации эффе­рентной медицины (Санкт-Петербург, 1995). 2-ой Республиканской научно-практической конференции "Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике" (Ижевск, 1995). По теме диссер­тации опубликовано 9 научных работ.

**Практическая значимость работы.** Установлено, что течение острых инфекционных легочно-плевральных деструкции сопровождает­ся эндотоксикозом, который играет важную роль в патогенезе забо­левания и, в связи с недостаточной эффективностью мероприятий традиционной интенсивной терапии, обуславливает необходимость применения экстракорпоральной детоксикации.

На основе анализа результатов применения изолированного пдазмообмена в комплексном лечении острых инфекционных деструк­ции легких и плевры показана необходимость проведения предперфузионной подготовки больных, направленной на разблокирование мик­роциркуляторного русла и создание "навязанной" токсемии непос­редственно перед перфузией. Показана большая эффективность ком­бинированной операции экстракорпоральной гемокорреции в виде плазмообмена, плазмосорбции и гемоксигенации по сравнению с опе­рацией изолированного плазмообмена.

**Внедрение результатов диссертационной работы в практику.** Ре­зультаты диссертационной работы нашли применение в практике лече­ния больных острыми инфекционными деструкциями легких и плевры в клинике торакальной хирургии и Клинического Центра экстракорпо­ральной детоксикации Военно-медицинской академии, используются в преподавании цикла "Актуальные вопросы эфферентной терапии" на факультете усовершенствования врачей ВМедА.

 **Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 252 стра­ницах машинописного текста. Она содержит введение, обзор литера­туры. 6 глав собственных исследований, заключение, выводы, прак­тические рекомендации и список литературы, который включает 189 отечественных и 41 зарубежных источников. Диссертация иллюстри­рована 52 таблицами и 12 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования

Решение поставленных задач было реализовано на основе клинико-лабораторного обследования 162 больных острыми легочно-плевральными деструкциями (ЛПД), в комплексном комбинирован­ном лечении которых использовались экстракорпоральиые детоксицирующие операции.

Распределение обследованных больных в зависимости от ви­да деструкции, возраста и пола представлена в таблице 1.

Большинство больных составляли мужчины - 121 человек (74,7%). 146 человек (90,1%) были лица трудоспособного возраста в возрасте от 17 до 59 дет.

У 64,8% больных были диагностированы сопутствующие заболе­вания. Наиболее частыми из них были - хронический алкоголизм и бытовое пьянство (41,2%)*,* распространенный атеросклероз (24,5%) и хронические заболевания бронхолегочной системы - 14.6% от общего числа сопутствующих заболеваний.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от вида легочно-плевральной деструкции, возраста и пола

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Нозологическая форма | Возраст (лет)IP-29 30-39 40-59 60-79 | Итого |
| Острый абсцесс легкого | 18/15 | 28/8 | 13/1 | 7/0 | 66/10 |
| Гангренозный абсцесс легкого | 4/1 | 6/1 | 5/0 | I/O | 16/2 |
| Гангрена легкого | 3/0 | 4/1 | 4/0 | 0/0 | 11/1 |
| Септическая абсцедирующая пневмония | 2/18 | 5/10 | 2/0 | 0/0 | 9/28 |
| Послеоперационная эмпиема плевры | 0/0 | 2/0 | 9/0 | 8/0 | 19/0 |
| Итого | 27/20 | 45/20 | 33/1 | 16/0 | 121/41 |

Примечание: мужчины/женщины

Все больные получали комплексное комбинированное лечение, которое включало дренирование, трансторакальную или эндобронхиальную санацию легочно-плевральных очагов деструкции, целенап­равленную комбинированную общую и местную (эндобронхиальную и внутриплевральную) антибактериальную терапию, традиционную дезин-токсикационную, иммунокоррегирующую, гемокомпонентную, противосвертывающую, гемореологически активную, антипротеазную и антигипоксическую терапию, комбинированное парентеральное питание, коррекцию водно-электролитного баланса и кислотно-основного состоя­ния крови, стимуляцию процессов регенерации, физиотерапию и т.д.

В зависимости от вида проводимой операции экстракорпоральной детоксикации больные были разделены на 2 основные группы:

1-я группа - 98 больных, лечившихся в клинике в период с 1987 по 1990 г.г., и 2-ая группа - 64 пациента, проходивших лечение в период с 1990 по 1992 г.г. Такое разделение связано с использо­ванием разных патогенетических подходов к включению методов экстракорпоральной детоксикации в комплексную терапию больных ЛПД. У больных 1-ой группы из экстракорпоральных методов де­токсикации использовали изолированный обменный плазмаферез.

У больных 2-ой группы тактика использования экстракорпоральной детоксикации была иной. Во-первых, все больные получали предперфузионную подготовку, направленную на разблокирование пе­риферической микроциркуляции, усиление лимфатического дренажа тканей и вывода токсинов из клеток. Противопоказанием к проведе­нию предперфузионной подготовки считали недостаточность кровобращения по малому кругу кровообращения. Схема предперфузионной инфузионно-трансфузионной подготовки приведена в практических рекомендациях. Во-вторых, применяли комбинацию различных техно­логических способов обработки крови в рамках единой операции. При этом стремились к сочетанию трех основных путей воздействия на токсическое начало - элиминации, фиксации и биотрансформации токсинов за счет аффереза плазмы (плазмообмен), ее сорбции (плазмосорбция) и оксигенации реинфузируемой крови (гемоксигенация). В-третьих, у больных 2-ой группы стремились к максимально возможному (насколько это позволяла клиническая ситуация и показатели протеинограммьц сокращению времени между проведением детоксицирующих перфузий.

Кроме того, больные каждой группы были разделены на 2 подг­руппы: 1А и 2А - пациенты, находящиеся в состоянии средней сте­пени тяжести - тяжелом, 1Б и 2Б - больные в тяжелом - крайне тя­желом состоянии. Больные подгруппы Б, как правило, находились на продленной ИВЛ и инфузии катехоламинов в связи с выраженной сер­дечно-сосудистой недостаточностью и нестабильными показателями гемодинамики.

Контрольную группу составили 79 пациентов с различными легочно-плевральными деструкциями, лечившихся в клинике торакальной хирургии без применения методов экстракорпоральной детокси­кации. Принципы комплексного интенсивного лечения в этой группе не отличились от таковых в основной группе.

Состояние больных в процессе лечения оценивали по данным клинико-рентгенологической картины течения легочно-плевральной деструкции, уровню эндотоксемии, состоянию органов детоксикации и основных систем жизнеобеспечения. При анализе клинического те­чения заболевания учитывали общее состояние и жалобы пациента, данные физикального обследования. Динамику местных легочно-плевральных гнойно-деструктивных изменений контролировали методами рентгенографии и полипозиционной рентгеноскопии.

Оценивали общеклинические анализы крови и мочи, лейкоцитар­ный индекс интоксикации по Я.Я.Кальф-Калифу (1941). Биохимичес­кие исследования выполнялись на полуавтоматических анализаторах "Abbot-Spectrum" (США) и "Technicon" (США). Оценивали уровень об­щего белка и протеинограмму, креатинина, остаточного азота моче­вины, билирубина, ACT, АЛТ, гаммаГТП, ЩФ, сахара, калия и натрия сы­воротки крови. Определяли состояние свертывающей системы крови, иммуноглобулины, ЦИК, СРВ, реакцию торможения миграции лейкоци­тов с неспецифическими митогенами - фитогемагглютинином и конкавалином А. Для оценки кислородотранспортной системы изучали газо­вый состав артериальной и смешанной венозной крови при помощи ав­томатического газоанализатора ABL-330 ("Radiometr", Дания). Осмолярность плазмы крови и мочи контролировалась при помощи миллиосмометра МТ-2.

Для определения степени эндотоксемии исследовался уровень молекул средней массы по методике Малаховой М.Я. и соавт. (1989) в плазме крови, в и на эритроцитах и в моче с расчетом коэффици­ентов распределения плазма/эритроциты и моча/плазма и отношения Е260/Е280- Кроме того, с целью характеристики степени катаболического характера эндотоксемии изучали уровень олигопептидов в плазме крови по методу микроопределения [Северин С.Е.. Соловьев Г.А., 1989], и процентное содержание липидной фракции МСМ в плазме крови по методу М.Ш.Промыслова и соавт. (1989). Для ин­тегральной оценки состояния клеточных мембран в условиях эндо­генной интоксикации определяли редукционную активность эритроци­тов в тесте с метиленовым синим [Тогойбаев А.А. и соавт., 1988].

В основе всех детоксицирующих перфузий лежала методика аппа­ратного плазмафереза. Перфузию проводили на фракционаторе крови непрерывно-проточного типа ПФ - 05 с использованием одноразовых магистралей ПФ - 05 (АО "Медполимер", СПб).

Для проведения операции комбинированной экстракорпоральной гемокоррекции в экстракорпоральный контур вносили следующие из­менения. На первом этапе (плазмообмен-гемоксигенация) плазма после фракционатора собиралась в стерильные флаконы и удалялась, а клетки крови соединялись с плазмовозмещающей средой и направ­лялась в массообменник-гемоксигенатор,в качестве которого ис­пользовали диализатор искусственной почки ДИП-02-02. После чего оксигенированный реинфузат собирали в депонирующий контейнер и возвращали больному. На втором этапе (плазмосорбция-гемоксигенация) после фракционатора плазма направлялась в специальный кон­тейнер для ее сбора, из которого она насосом подачи физиологи­ческого раствора подавалась в сорбционную колонку. Последняя представляла собой флакон объемом 100 мл, рыхло заполненный 4 г адсобента "Актилен". Плазма перфузировалась в сорбционной колон­ке сверху вниз. После прохождения данного массообменника депурированая плазма соединялась с клеточными элементами и поступала в массообменник-гемоксигенатор. Далее ход перфузий не отличался от предыдущего этапа.

Плазмообмен и сеанс комбинированной экстракорпоральной гемокорреции представлял собой трансфузиологическую операцию, состоящую из следующих этапов: премедикация, в случае комбинированной экстракорпоральной гемокоррекции предперфузионная подготовка, сосудистый доступ, стабилизация крови и основная часть операции.

Премедикация включала в себя введение по показанием кардиотонических (60 - 90 мг преднизолона), седативных средств (1-2 мл 1% раствора димедрола).

Сосудистый доступ, как правило, осуществляли путем пункции кубитальных вен с обеих сторон, а при их слабой выраженности -путем катетеризации по методике Сельдингера одной бедренной вены двумя катетерами.

Стабилизация крови проводилась гепарином из расчета 150 -300 ЕД/кг массы тела. У пациентов с признаками ДВС - синдрома проводилась региональная стабилизация крови непосредственно в зкстракорпоральном контуре с последующей нейтрализацией антикоа­гулянта в реинфуэионной магистрали протамин сульфатом.

Программа восполнения плазмоэксфузии строилась в зависимос­ти от показателей протеинограммы. общего количества циркулирующе­го белка и выраженности анемии. Учитывая тот факт, что на момент проведения перфузии больные находились в состоянии гипотонии и гиповолемии, реинфузия составляла 120 - 150% от объема эксфузируемой плазмы.

Основные методологические принципы проведения плазмообмена и комбинированной экстракорпоральной гемокоррекции представлены в таблице 2.

Таблица 2

Принципы проведения операций экстракорпоральной гемокоррекции у больных острыми легочно-плевральными деструкциями

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ПО | ПО+ПС+ГО |
| Предперфузионная подготовка | - | + |
| Способ перфузии | V - V | V - V |
| Скорость перфузии (мл/мин) | 40 - 60 | 40 - 60 |
| Скорость вращения ротора (об/мин) | 3000 - 3200 | 3000 - 3200 |
| Объем плазмоэксфуэии (Z ОЦП) | 40-60 | 60 - 80 |
| Объем плазмовозмещения |  |  |
| (% плазмоэксфузии) | 120 - 150 | 120 - 150 |
| Объем плазмосорбции (Z ОЦП) | - | 0.8 - 1.2 |
| Гемоксигенация реинфузата | - | + |

Всего выполнено 204 экстракорпоральных детоксицирующих опе­раций, из них 123 изолированных плазмообмена и 81 комбинирован­ная экстракорпоральная детоксицирующая перфузия.

Обработку результатов проводили с использованием персо­нального компьютера IBM PC AT с помощью пакета статистических программ с применением методов общей статистики, параметрических критериев (t-критерий Стъюдента) и корреляционного анализа [Ива­нов Ю.И., Погорелюк О.Н., 19901.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Клинико-лабораторный и рентгенологический мониторинг за 79 больными инфекционными деструкциями легких и плевры, в лечении которых не использовались методы экстракорпоральной детоксикации, а также анализ полученных результатов позволил установить, что проявления синдрома эндогенной интоксикации имеют наибольшую выраженность на стадии острой гнойной деструкции. Результаты исследования изложены в главе 3. Основными механизмами формиро­вания токсемии, как пускового компонента эндотоксикоза, в данной стадии заболевания являются резорбционный (за счет нестабильнос­ти легочно-плевральных барьеров защиты), дополняющийся циркуляторно-гипоксическим и ретенционным факторами за счет развития системной гипоксии и угнетения функциональной активности органов детоксикации. На фоне проводимой комплексной терапии при перехо­де заболевания в стадию разрешения клинические явления эндоген­ной интоксикации практически полностью купируются. Сохраняющееся умеренное повышение маркеров токсемии носит остаточный характер и не играет существенной роли в трактовке клинических проявлений заболевания.

В дальнейшем изучение патофизиологических механизмов форми­рования эндотоксикоза проводилось у 50 пациентов в стадии острой гнойной деструкции легочно-плеврального нагноения, сгруппированых по тяжести клинического состояния, с целью установления за­кономерностей взаимоотношений основных составляющих эндотоксикоза: токсемии, активности системой воспалительной реакции, состо­янии кислородотранспортой системы крови и функциональной актив­ности системы естественной детоксикации (печени, почек, системы иммунологического контроля).

Результаты исследования показали, что в своем развитии эндотоксикоз при острых инфекционных легочно-плевральных нагноени­ях проходит при неблагоприятном течении заболевания три довольно отчетливых клинике-лабораторных стадии: **стадию изолированной токсемии, стадию напряжения детоксицирукицих систем и стадию по­лиорганной несостоятельности.**

Установлено, что на стадии изолированной токсемии основным путем формирования эндотоксикоза является продукционно-резорбционный. В этой начальной стадии развития эндотоксикоза, токсемия не выходит за пределы гемического сектора с преимущественным на­коплением эндогенных токсических субстанций на эритроцитах. Функ­циональная система естественной детоксикации организма успешно справляется с токсемической нагрузкой, обеспечивая потребности в элиминации, фиксации и биотрансформации токсических субстанций.

При прогрессировании заболевания эндотоксикоз переходит в следующую стадию - напряжения детоксицирующих систем. Для этого периода характерна недостаточность органов и систем естественной детоксикации, являвшаяся результатом как их функционального "напряжения", так и следствием их прямого токсического пораже­ния, проявляющаяся возникновением "органопатий" (токсической нефропатии, гепатопатии, вторичного метаболически обусловленного

иммунодефицита). В этой стадии отмечается существенное, досто­верное увеличение маркеров токсемии (с 17.4±1.6 до 30.7± 1.4 усл.ед., р<0.05), которое имеет двоякую причину. С одной сторо­ны, усиливаются катаболические процессы, о чем свидетельствуют характер токсемии, возрастание степени активности системной вос­палительной реакции, нарастание гипопротеинемии и обусловленное гиперметаболизмом достоверное увеличение артериовенозной разницы для р02 и SatO2 (29.4 и 48.6% соответственно), а с другой - при­соединяется выраженный ретенционный компонент, обусловленный развившейся дисфункцией составляющих функциональной системы де­токсикации.

Стадия полиорганной несостоятельности течения эндотоксикоза знаменовалась несостоятельностью как системы естественной деток­сикации, так и основных систем жизнеобеспечения организма больного. Клинически этот период характеризовался развитием сердеч­но-сосудистой и дыхательной недостаточности, острой печеночно-почечной недостаточностью. В данный период отмечалось пара­доксальное, на первый взгляд, снижение интегрального показателя токсемии крови с резким перераспределением токсических субстан­ций между клеточной и плазменной составляющими с увеличением удельного представительства последней. До предельных цифр повы­шалась редукционная активность эритроцитов, свидетельствуя о крайней степени повреждения клеточных мембран. В этой ситуации особенно важной была централизация гемодинамики с редукцией пе­риферического кровотока, что подтверждалось значительным сниже­нием \*\*\*О2 с 44.3±2.2 до 25.9±1.3 мм.рт.ст.(р<0.05) И \*\*\*SatO2 с 37.9±2.4 ДО 19.7±1.7% (р<0.01).

Полагаем, что именно констатация явлений напряжения функцио­нальной системы детоксикации на фоне выраженной токсемии являет­ся оптимальной точкой опережающего применения экстракорпорадьных детоксицирующих перфузий, которые, как известно, обладают не только свойством одномоментной элиминации циркулирующих в крови эндогенных токсических субстанций (Ерюхин И.А. и соавт., 1989), но и способностью деблокировать функциональную активность компо­нентов детоксицирующей системы за счет уменьшения выраженности токсемии и улучшения тканевой перфузий [Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989; Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х., 1990; Матвеев С.А., 19913.

В главе 4 представлены результаты применения операции плазмообмена в лечении 98 пациентов острыми инфекционными ЛПД. Уста­новлено, что операция плазмообмена, выполняемая в виде изолиро­ванной перфуэии в объеме 80-100% ОЦП, обладает недостаточным клиническим и лабораторным эффектом, который зависит, прежде всего, от исходной тяжести состояния больного. Однократный плазмообмен, проводимый больным, находящимся в состоянии средней степени тяжести (группа 1А) обладает отчетливо положительным воздействием на основные гомеостатические показатели. Это прояв­ляется в улучшении функционирования системы естественной деток­сикации и кислородотранспортной системы, снижении уровня систем­ной воспалительной реакции. Отмечено статистически достоверное снижение интегральной токсичности крови с 29.3±1.4 до 21.6±1.6 усл.ед. (р<0.05), преимущественно за счет плазменной составляю­щей с достоверным снижением редукционной активности эритроцитов.

"Однако, это улучшение носило отсроченный характер. Непосредственно же после перфузиологической операции происходило транзиторное нарастание интегральной токсичности крови, несмотря на значительное ее снижение в пределах экстракорпорального контура.

Это повышение содержание маркеров токсемии совпадало с улучшени­ем периферической перфузий, регистрируемое по \*\*\*р02 и \*\*\*SatO2 меж­ду артериальной и венозной кровью (11.3 и 18.1% соответственно).

В то же время у больных, находящихся в тяжелом - крайне тя­желом состоянии (стадия напряжения детоксицирующих систем - по­лиорганная несостоятельность), группа 1Б, выполнение плазмообме­на приводило к ухудшению клинического состояния пациентов с от­четливым нарастанием токсемии в ближайшем и отсроченном постперфузионном периоде наряду с резким ухудшением функционирования системы естественной детоксикации. Постперфузионное увеличение токсемии, как и у больных группы 1А, регистрировалось на фоне улучшения перфузий микроциркуляторного русла.

Анализ результатов клинической эффективности данного вида экстракорпорального пособия в обеих группах и их сопоставление с данными по изменению показателей токсемии, кислородотранспортной системы крови и функционированию систем естественной детоксика­ции перед плазмообменом и в постперфузионном периоде позволили прийти к выводу, что основной причиной неудач и осложнений про­ведения изолированного плазмообмена является "разблокирование" зон микроциркуляции тканевых массивов и легочной паренхимы и поступление в магистральный кровоток токсинов и недоокисленных продуктов метаболизма на фоне исходно скомпрометированной систе­мы естественной детоксикации. Постперфузионная "артифициальная" токсемия у больных 1Л группы является транзиторной и купируется системой естественной детоксикации в ближайшем постперфузионном периоде. В то же время, проведение изолированного плазмообмена на фоне развившейся полиорганной несостоятельности (группа 1Б) приводило к тому, что в функциональном отношениискомпрометированная система естественной детоксикации не может обеспечить достаточной депурации крови от токсических субстан­ций. Полученные данные послужили основанием для пересмотра под­ходов к проведению экстракорпоральной детоксикации при острых инфекционных легочно-плевральных деструкциях, особенно у больных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии.

Во-первых, был введен, как обязательный, элемент предперфузионной подготовки больного. Использовали модифицированную нами методику инфузионно-трансфузионной детоксикации, впервые предло­женную А.И.Уманским и соавт. (1979). Ее модификация состояла в подключении экстракорпоральной перфузии в период создания артифициальной токсемии вместо этапа форсирования диуреза. Проведен­ные исследования показали, что выполнение этого пособия позволя­ет существенно повысить уровень маркеров токсемии крови на 16.7 - 37.I% в результате "дренирования" межклеточного пространства. Результаты этих исследований изложены в главе 5.

Во-вторых, был изменен характер экстракорпорального конту­ра. •Если в предыдущий период работы (группы 1А и 1Б) использо­вался вариант экстракорпорального пособия, направленный на эли­минацию токсического начала (плазмообмен), то в последующем при­менялись комбинированные способы внеорганизменной обработки кро­ви, моделирующие элиминацию, сорбцию и биотрансформацию токси­ческих субстанций в пределах единого экстракорпорального контура в результате комбинации плазмообмена, плазмосорбции и малопоточной гемоксигенации. Проведенные исследования депурирующего эф­фекта такой комбинированной перфузии показали значительно более выраженную эффективность разработанного экстракорпорального по­собия по снижению маркеров токсичности по сравнению с традицион­ным плаамообменом.

С учетом указанных изменений, реализация усовершенствован­ного подхода к тактике эфферентной терапии в комплексном лечении острых инфекционных легочно-плевральных нагноений была осущест­влена у 64 больных, полученные результаты изложены в б главе.

Оказалось, что проведение комбинированной детоксикации на фоне предперфузионной подготовки с созданием "навязанной" токсе­мии у больных, находящихся в состоянии средней степени тяжести -тяжелом (группа 2А) приводит к более быстрому и выраженному клинико-лабораторному эффекту, чем использование операции изолиро­ванного плазмообмена. Характерно, что при этом не отмечалось развития раннего постперфузионного синдрома рециркуляции.

У больных группы 2Б (тяжелое и крайне тяжелое состояние), у которых степень нарушения гомеостаза характеризовалась как ста­дия напряжения детоксицирующих систем - полиорганной несостоятельности, выполнение плазмообмена с плазмосорбцией и гемоксигенацией на фоне предварительной предперфузионной подготовки спо­собствовало (в отличие от больных 2А группы) более эффективному воздействию на составляющие синдрома эндотоксикоза. Это выража­лось. прежде всего, в восстановлении функциональной активности системы естественной детоксикации за счет снижения уровня токсемической агрессии, что обеспечило более пролонгированный клини­ческий эффект перфузии, в среднем 48-72 часов.

Сравнение клинике-лабораторного эффекта изолированного плазмообмена и комбинированных способов экстракорпоральной де­токсикации убеждает, что и в том и в другом случае изначальной точкой приложения является токсемия, снижение которой опосредо­ванно отпимизирует функционирование системы естественной детоксикации и кислородтранспортной системы крови. Важным является тот факт, что экстракорпоральная коррекция эндотоксикоза оказы­вается более действенной при комбинированном экстракорпоральной воздействии на кровь в сочетании с предварительной подготовкой больного к перфузии (инфузионно-трансфузионное дренирование межклеточного пространства).

Убедительным доказательством этого утверждения являются дан­ные сравнительного анализа летальных исходов и их причин у больных острыми легочно-плевральными нагноениями в зависимости от тактики эфферентной терапии (таблица 3).

Очевидно, что временное экстракорпоральное протезирование системы естественной детоксикации позволяет снизить общую ле­тальность, особенно в тех случаях, когда она обусловлена прогрессированием эндотоксикоза. В то же время, как следует из данных, представленных в таблице, оптимизация самого экстракорпорального пособия весьма существенно сказывается на общих результатах лече­ния больных острыми инфекционными деструкциями легких и плевры. Так, при увеличении масштабности и комбинировании перфузиологического воздействия общая летальность, как интегральный показа­тель адекватности лечения, имеет отчетливую тенденцию к сниже­нию с 25.5% в группе 1 до 14.1%. в Группе 2 (X2 = 3.05).

Особое внимание заслуживает вопрос о степени санации легочно-плеврального гнойника перед проведением экстракорпоральной де­токсикации. Анализ осложненного течения ближайшего постперфузионного периода и два случая летальных исходов непосредственно после перфузии на начальных этапах работы убеждают в том, что нали­чие недренированного гнойного очага является абсолютным противо­показанием к проведению экстракорпоральной детоксикации. Выполне-

Таблица 3

Причины летальности у больных, в лечении которых использовались методы экстракорпоральной гемокоррекции и контрольной группы (абс. число/процент)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Причинасмерти | Группа 1 | Группа 2 | X2 | Итого |
| (п = 98) | (п = 64) | 1-2 | (п = 162) |
| Полиорганная не­состоятельность ипрогрессированиеэндотоксикоза | 10/10.1 | 2/3.1 | 2.83 | 12/7.4 |
| Пневмония единст­венного легкого | 3/3.1 | 3/4.7 | 2.07 | 6/3.6 |
| Тромбоэмболиялегочной артерии | 4/4.1 | 1/1.6 | 0.12 | 5/3.1 |
| Внутриплевраль-ное кровотечение | 3/3.1 | 2/3.1 | 0.55 | 5/3.1 |
| Инфарктмиокарда | 1/1.1 | - | 0.37 | 1/0.6 |
| Острая сердечно-легочная недос­таточность | 4/4.1 | 1/1.6 | 0.12 | 5/3.1 |
| Итого | 25/25.5 | 9/14.1 | 3.05 | 34/20.9 |

ние перфузии в этой ситуации может приводить к дренированию оча­га деструкции через гемический сектор вплоть до развития инфекционно-токсического шока. Особенно это положение касается больных с гангренозным абсцессом при отсутствии пиогенной капсулы и чет­ких рентгенологических признаков демаркации гнойника.

ВЫВОДЫ

1. Острые инфекционные деструкции легких и плевры сопровож­даются развитием эндотоксикоза, который по мере прогрессирования патологического процесса проходит три последовательных стадии: изолированной токсемии, напряжения детоксицирущих систем и по­лиорганной несостоятельности.

2. Оценка проявлений эндотоксикоза у больных острыми инфек­ционными деструкциями легких и плевры должна носить комплексный динамический характер и проводится на основе анализа **проявлений токсемии** (с учетом распределения токсических продуктов между плазменным и клеточным составляющими гемического депо токсинов по молекулам средней массы; характеристики катаболического ха­рактера токсемии - по уровню олигопептидов и процентному содер­жанию липидной фракции молекул средней массы), **степени выражен­ности системной воспалительной реакции, состояния кислородотранспортной системы крови** с установлением степени редукции пери­ферического кровотока и тканевой гипоксии, а также **функциональ­ной активности системы естественной детоксикации** (волемии, коли­чество и состояние эритроцитов, печени, почек, легких и системы иммуннологического контроля).

3. Проведение операции изолированного плазмообмена у боль­ных ЛПД обладает недостаточной эффективностью и таит в себе опасность развития постперфузионного синдрома рециркуляции.

4. С целью профилактики развития постперфузионного рециркуляционного синдрома необходимо проведение предперфузионной под­готовки, направленной на разблокирование микроциркудяторного русла и создание артифициадьной токсемии перед операцией экстракорпоральной гемокоррекции.

5. Операцией экстракорпоральной гемокоррекции первой очере­ди у больных острыми инфекционными ЛПД является комбинированная перфузия в виде плазмообмена и плазмосорбции на фоне малопоточ­ной мембранной оксигенации, обладающая большим клинико-лабора­торным эффектом по сравнению с операцией изолированного плазмообмена, что подтверждается снижением детальности с 25.5 до 14.1% (X2=3.05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕК0МЕНДАЦИИ

1. Показаниями к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных острыми инфекционными легочно-плевральными деструкция­ми следует считать стадию напряжения детоксицирующих систем в течении эндотоксикоза на фоне катаболической фазы сепсиса с легочно-плевральными осложнениями; тенденции *к* внутрилегочной ге­нерализации гнойно-деструктивного процесса, а так же отсутствие эффекта от "рутинной" дезинтоксикационной терапии.

2. Противопоказаниями к проведению экстракорпоральной де­токсикации являются:

- наличие недренированного очага легочно-плевральной инфек­ции;

- продолжающееся кровотечение хирургического генеза;

- нестабильность гемодинамики в условиях инотропной и прессорной медикаментозной поддержки.

3. Операцией первой очереди у больных данной категории яв­ляется аппаратный плазмообмен (объемом 80-110% ОЦП с возмещение свежезамороженной плазмой в сочетании с растворами альбумина) с плазмосорбцией (объемом 1 ОЦП на неселективных гемосорбентах) на фоне малопоточной мембраной гемоксигенации. Оптимальным способом проведения данной перфузии является вено-венозный способ подклю­чения экстракорпорального контура.

4. С целью профилактики постперфузионного синдрома рецирку­ляции целесообразно производить предперфузионную инфузионно-трансфузионную подготовку по следующей схеме:

- 1-ый этап - гидратация микроциркуля торного русла за счет введения: 14 - 16 мл/кг массы тела 5% раствора глюкозы с инсули­ном, из расчета 1 ЕД инсулина на 4 г глюкозы; 9-12 мл/кг массы тела раствора "мафусол". Инфузию производили со скоростью 60 -80 капель в минуту. У пациентов с признаками сердечно-сосудистой недостаточности проводили инотропную поддержку миокарда за счет добавления к инфузируемым средам 30 - 60 мг преднизолона. Через 30 минут после завершения 1-го этапа проводили 2-ой;

- 2-ой этап - осмотическая нагрузка: последовательно вводи­ли 400 мл реоглюмана. 150 - 200 мл 10% раствора альбумина со скоростью инфузии 40 - 60 мл/мин. Через 30-60 мин после завер­шения подготовки выполняли операцию экстракорпоральной гемокоррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Принципы перфузионного лечения критических состояний в торакальной хирургии // Международные медицинские обзоры.- 1994, N.5.- С. 309-311.- (Соавт. Вольских А.Н.. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я. и др.).

2. Экстракорпоральные методы гемокоррекции в комплексной интенсивной терапии пневмонии единственного легкого // Эндоген­ные интоксикации. Тезисы международного симпозиума.- СПб. 1994.-С. 99-100.- (Соавт. Вольских А.Н., Замятин М.Н., Ковалев И.А.).

3. Экстракорпоральные детоксицирующие перфузии в комплекс­ном лечении острых инфекционных деструкции легких и плевры // Там же.- 1994.- С. 171-172.- (Соавт. Вольских А.Н.. Тулупов .А.Н., Костюченко А.Л.).

4. Применение экстракорпоральной гемокоррекции для лечения осложнений у пострадавших с тяжелой травмой // Вторая конферен­ция Московского общества гемафереза.- М., 1994.- С. 146.- (Со­авт. Попович А.М.. Вольских А.Н.).

5. Перфузиологические операции детоксицирующей направлен­ности в комплексном лечении инфекционных деструкции легких и плевры // Там же.- М., 1994.- С. 17.- (Соавт. Вольских А.Н.. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. и др.).

6. Оптимизация применения методов эфферентной терапии в комплексном лечении больных острыми инфекционными деструкциями легких и плевры // Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике.- Ижевск, 1995.- С. 15-16.- (Соавт. Бель-ских А.Н.. Костюченко А.Л., Тулупов А.Н.).

7. Клинико-лабораторные закономерности течения синдрома эндотоксикоэа у Сольных острыми инфекционными деструкциями легких и плевры // Там же.- Ижевск, 1995.- С. 169-170.- (Соавт. Бельских А.Н., Костюченко А.Л.).

8. Дифференцированное применение экстракорпоральных перфузиологических операций в комплексном лечении инфекционных дест­рукции легких и плевры // 5 Национальный конгресс по болезням органов дыхания.- М.. 1995.- Т.1369.- (Соавт. Бельских А.Н., Бисенков Л.Н., Попов В.И. и др.).

9. Extracorporal rheocorrection in the complex treatment of the patients with acute lung and pleura suppuration // International surgical week. 35th World Congress of Intrnatlonal society of surgery.- Hong Kong, 22-27 august 1993.- P. 1373.-(with Belscich A., Tulupov A.).