**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Зав. кафедрой д.м.н., \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Реферат

на тему:

**Сорбционные методы экстракорпоральной интоксикации**

Выполнила: студентка V курса \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Проверил: к.м.н., доцент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Пенза**

**2008**

# План

Введение

1. Гемосорбция
2. Лимфосорбция
3. Гемофильтрация

Литература

**Введение**

Благодаря относительной простоте таких методов, высокой степени извлечения из жидкой среды микробных токсинов, высокомолекулярных субстанций и даже микробных тел еще недавно, в 70-80-х годах, в нашей стране сорбционые методы детоксикации ставили во главу угла в программах лечения больных с острыми эндотоксикозами. Принципиально экстракорпоральные сорбционные методы работают по одной схеме: через сорбирующее устройство (массообменник), расположенный экстракорпорально, протекает кровь больного или компонент крови, реже другая тканевая жидкость (лимфа, ликвор), самотеком или с помощью устройства, обеспечивающего циркуляцию сорбата в перфузионном контуре. Реже сорбцию тканевой жидкости или компонента крови проводят за пределами организма больного дискретно, модифицируя их по сорбционной технологии в благоприятном для данного больного направлении. Наибольшее распространение получила гемоперфузия через сорбент или гемосорбция.

**1. Гемосорбция**

В зависимости от расположения массообменника с сорбентом (сорбционной колонки) в перфузионном контуре по отношению к кровеносной системе больного различают следующие варианты его подключения: а) вено-венозный, вено-артериальный (аортальный), реже артерио-венозный – забор из одного сосуда, возвращение сорбированной крови в другой; б) маятникообразный или одноигольный, когда забор крови и возвращение через сорбционную колонку проводится дискретно; в) порто-кавальный, вено-портальный, лимфо-венозный, для выполнения которых требуется специальное хирургическое вмешательство – реканализация пупочной вены или канюлирование грудного лимфатического протока.

При артериовенозном варианте подключения перфузионного контура с сорбционной колонкой возможно проведение ГС самотеком. Во всех других вариантах принудительное перемещение крови через массообменник достигается использованием разнообразных устройств (от самых простых роликовых насосов типа АТ-1, АТ-2, АТ –196, «Унирола» до сложных перфузионных аппаратов даже с компъютерной регуляцией режима перфузии - УАГ-01, УЭГ-1, АГСП-01, «Гемосорб» и др.).

Ядром гемосорбции, как и других сорбционных методов экстракорпоральной детоксикации, считается проблема сорбентов. Несмотря на довольно значительный период разработки этой проблемы в клинике, две основные задачи не получили пока окончательного решения: необходимая селективность сорбционного эффекта и достаточная совместимость сорбента с кровью, позволяющая избегать повреждения ее клеток.

Идеалом решения такой проблемы следует считать создание набора селективных сорбентов, которые позволяют направленно скорригировать состав циркулирующей крови в любой экстремальной ситуации. Реальность такого решения проблемы селективности основывается на успехах внедрения в клиническую практику ионообменных смол, избирательно удаляющих из крови ионы калия, аммония, билирубин и другие неспецифические вещества, когда они становятся эндотоксинами. Определенной селективностью обладает гемосорбент «Овосорб», изготавливаемый из белка утиного яйца, который направленно извлекает из крови и плазмы активные протеазы, в том числе и панкреатический трипсин. Чаще всего метод ГС основан на использовании неспецифических сорбентов, к которым на практике относят активированные угли и карбониты (СКН, СКТ-6А, СУГС, СУМС-1, ФАС, УВГ), а также ионообменные смолы. В действии гемосорбентов такого типа на кровь или другую биологическую жидкость реализованы механизмы физической и химической сорбции.

Для физической сорбции, присущей активированным углям, происходит фиксация циркулирующих в крови субстанций в порах сорбента, при этом молекула сорбируемого вещества (сорбата) на претерпевает структурных изменений, Для быстроты сорции имеет значение количество и величина пор: различают микропоры радиусом 1,6-4,5 нм, мезопоры (радиусом 5-100 нм ) и макропоры. Активность сорбционных процессов, кроме пористости, во многом зависит от химической природы гемосорбента и электрофизических свойств его поверхности. При химической сорбции, характерной для ионнообменных смол, образуются химические связи между молекулами сорбата и активными химическими группами на поверхности сорбента.

Одновременно в проблеме гемосорбентов необходимо решение и второй задачи – достижение совместимости сорбентов с циркулирующий через массообменник кровью. Большинство неспецифических сорбентов в той или иной мере агрессивны по отношению к форменным элемента крови (что заставляет применять гепаринизацию) и «слепы» к сорбируемым веществам Одновременно с эндотоксинами могут сорбироваться витамины, гормоны и даже растворенный в крови кислород.

Путь преодоления клеточной агрессивности гемосорбентов – применение таких условий перфузии, при которых исключается соприкосновение форменных элементов крови с сорбентом. Одно из таких принципиальных решений – плазмосорбция. Наиболее просто ее выполнение решается при сочетании аппаратного плазмафереза с сорбцией отделенной плазмы и последующей реинфузией ее с возвращаемыми эритроцитами. Такой подход позволяет значительно расширить сеансовый детоксикационный эффект лечебного плазмафереза. Оптимальным решением при тяжелых эндотоксикозах является начальная плазмосорбция объемом примерно на 1,5-2.0 л, что четко обеспечивает снижение токсичности плазмы крови. Последующий плазмаферез удаляет уже эндотоксины, которые поступили из интерстиция. В целом такая процедура уменьшает расход сред на возмещение эксфузированной плазмы при высокой эффективности детоксикации.

Основные особенности методики ГС можно сформулировать следующим образом. Доступ к сосудистой системе должен быть достаточно надежным, чтобы обеспечивать постоянный забор и возврат крови с циркуляцией через массообменник. Желательно использовать катетеризацию центральных вен, хотя в ряде случаев возможно полное или частичное проведение ГС на периферических венах. Максимально адекватным является забор из нижней полой вены (катетеризация через бедренную вену) и возврат сорбированной крови в катетеризированную достаточно толстым катетером верхнюю полую вену. При циркуляторной гиподинамии, связанной с тяжелым эндотоксикозом, оправдано использование для ГС вено-аортального контура, что наряду с детоксикацией способствует разгрузке малого круга кровообращения и стабилизации коронарного кровотока за счет создания перфузионного подпора в аорте. В отдельных случаях эндотоксикоза (например, печеночного происхождения) обоснованно используют возврат детоксицированной крови через печень, используя венопортальный доступ.

Обычная скорость ГC у взрослого пациента - 60-120 мл/мин. На нее влияет тип сорбента и выраженность гемодинамических расстройств на момент проведения гемоперфузии. Длительность процедуры - 1-2 ч, реже больше, что определяется динамикой токсинемии. Во всяком случае, у хирургических больных объем сорбированной крови за один сеанс гемокоррекции должен составлять не мене 2,5-3 ОЦК. Иногда на фоне тромбофилии и нарушений в системе РАСК сочетают ГС с предварительным введением активных дезагрегантов (асписол, ацелизин, ибустрин) или антиоксидантов, например, олифена. После длительного сеанса ГС (чаще в конце него) оправдано проведение гемотрансфузии в объеме, соответствующем объему заполнения перфузионного контура или несколько большем. Тем не менее, несмотря на значительную по дозе гепаринизацию, прибегать к инактивации гепарина протаминсульфатом при завершении ГС приходится не всегда. Исключение составляют критические ситуации с неустойчивым гемостазом, например, при эрозивном поражении желудка и кишки.

Лечебное действие ГС в случаях острого эндотоксикоза является многоплановым и складывается из ряда прямых и опосредованных механизмов. Основным механизмом детоксикационного действия считается прямая элиминация эндотоксинов из циркулирующей крови. Важно, что при выраженной активации ПОЛ именно ГС позволяет удалить из плазмы крови образующиеся в ходе него токсичные продукты, приостановить нарастание свободно радикального окисления липидов, как проявления вторичной аутоагрессии, и тем самым способствовать быстрому снижению тяжести эндотоксикоза. Кроме того, в результате ГС улучшается микроциркуляция и реологические свойства крови, что вместе с уменьшением выраженности тканевой гипоксии ведет к переходу эндотоксинов, депонированных в тканях и на клетках (в том числе и на эритроцитах) в плазму. Это не исключает неблагоприятных воздействий данной процедуры на организм больного.

Специфические осложнения ГС следует разделить на две основные группы. Первая группа – это технические осложнения во время гемоперфузии (тромбоз сорбционной колонки или так называемое «спекание сорбента», разрыв перфузионного контура в связи с неконтролируемым повышением перфузионного давления). Вторая группа – это осложнения, связанные с реакциями организма больного на сам процесс ГС. Если технические осложнения затрудняют или делают невозможным проведение перфузии, то вторые оказываются дополнительной агрессией, небезразличной для больного на том функциональном фоне, который формирует эндотоксикоз.

Причинами озноба считаются попадание в кровь больного пирогенных веществ и твердых микрочастиц при так называемом пылении сорбента, несмотря на обязательные фильтры колонки (обычно это так называемая щелевидная насадка). Другая причина - дизэлектремия, например, гипокальциемия. Неблагоприятное влияние озноба в виде повышения сердечного выброса и потребления кислорода заставляет применять экстренные меры. Они не всегда ограничиваются традиционным введением кальция глюконата или кальция хлорида, антигистаминных средств и даже опиоидов, а призваны направленно подавлять мышечную дрожь за счет дробного внутривенного введения аминазина (по 2,5 мг) или магния сульфата ( по 0,5 г или по 2 мл официнального раствора).

Углубление гипоксемии и гипоксии определяется не только избыточным расходованием О2 на фоне озноба, но и сорбцией О2 на гемосорбенте из перфузируемой крови. Особенно ярко это осложнение может проявляться на фоне расстройств легочного газообмена. Кроме традиционной ингаляционной оксигенотерапии желательно использовать до перфузии насыщение сорбента в колонке О2 под давлением в специальных устройствах или сочетать ГС с малопоточной оксигенацией возвращаемой крови, если она проводится на фоне критического состояния. Иногда гемоперфузию сочетают с последовательным проведением сеанса ГБО.

Возникновение артериальной гипотензии при ГС связывают как с колебаниями ОЦК или с отсутствием инфузионного сопровождения процедуры, так и сорбцией вазоактивных веществ и гормонов из крови. Эти реакции могут быть предотвращены предперфузионным вливанием кровезаменителей.

Гематологические последствия ГС в виде снижения концентрации циркулирующих клеток обусловлены травмой форменных элементов крови, что в значительной степени ограничивает длительность гемоперфузии, если не предпринимаются специальные меры (использование активных антиагрегантов). Степень перфузионной потери эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов зависит от качества выбираемого сорбента и точного соблюдения его предперфузионной обработки: отмывание колонки, гепаринизация сорбента, с применением иногда значительных доз гепарина.

**2. Лимфосорция**

Представленную выше особенность цитоагрессивного действия сорбентов следует учитывать и при сочетании наружного отведения лимфы и лимфосорбцией с помощью угольных сорбентов и ионообменных смол, таких как КУ-2-8 (преимущественная сорбция аммония) или МХТИ-2 (для сорбции билирубина и аммония). Основными условиями проведения такой операции является надежное дренирование грудного лимфатического протока (ГЛП) и обеспечение значительного дебита лимфы – не менее 2,5 л. Схема лимфосорбции в первом приближении выглядит следующим образом: дренирование ГЛП – достижение устойчивого лимфотока, лимфостимуляция – пропускание лимфы через сорбционную колонку – внутривенная реинфузия очищенной лимфы.

При высоком лимфотоке и значительном давлении в лимфатической системе (15-17 см вод.ст.) возможно прямое проведение лимфосорбции после создания перфузионного контура: канюлированный грудной лимфатический проток – сорбционная колонка – центральная вена. Как правило, в практике интенсивной терапии используют непрямой метод лимфосорбции, пропуская через колонку лимфу, собираемую в инфузионную емкость с небольшой дозой гепарина (мешок, флакон) на протяжении определенного времени с хранением ее в условиях холодильника при +4о С. Возвращение очищенной лимфы больному происходит поэтапно, по мере забора следующих порций лимфы. Предпочтительным путем возврата детоксицированной лимфы некоторые исследователи считают реканализированную пупочную вену (Стащук В.Ф. , 1991), полагая, что именно макрофаги печени обеспечат более полную детоксикацию реинфузируемой лимфы. В целом данная операция предполагает участие в лечебном процессе хирургов, способных выполнять как дренирование грудного лимфатического протока, так и канюлирование портальной системы через пупочную вену.

Методы экстракорпоральной детоксикации с моделированием основных экскреторных механизмов. Моделирование этой части функциональной системы детоксикации достигается использованием мембранных технологий. Одним из первых продуктивных решений моделирующих физико-химические и структурные принципы экскреторных органов явилось применение гемодиализа (ГД). Именно в этом направлении достигнут и максимальный технический прогресс: недаром его конструктивное воплощение образно называют аппаратом «искусственная почка». ГД обеспечивает возможность извлечения из плазмы крови прежде всего водорастворимых веществ, которые могут считаться эндотоксическими субстанциями.

Принцип работы любого аппарата ГД основан на диффузии низкомолекулярных соединений по осмотическому градиенту и градиенту концентрации из экстракорпорально забираемой крови. Кровь пропускают через специальное устройство – диализатор, содержащее полупроницаемую мембрану, с другой стороны от которой протекает диализирующий раствор, в который и происходит диффузия. За счет этого в процессе ГД осуществляется элиминация из крови токсических субстанций низкой молекулярной массы посредством диффузии, осмоса и частично конвекции. С помощью специального приема (регуляция гидростатического давления в перфузионном контуре аппарата) можно добиваться удаления некоторого количества ультрафильтрата плазмы крови для уменьшения избытка воды в организме больного.

Каждый аппарат для ГД состоит из двух основных частей, образующих контур экстракорпоральной очистки крови: диализатора, где происходит сам процесс очистки крови, и монитора, позволяющего контролировать и регулировать ход ГД: скорость протекания крови и диализата, его температуру и состав, величину трансмембранного давления и ультрафильтрации, целостность диализирующей мембраны и ряда других. Вне аппарата при его стационарном размещении необходима еще одна функциональная составляющая - блок водоподготовки, учитывая высокий расход воды: не менее 150 л на один сеанс ГД. В мониторах аппаратов, функционирующих в режиме на «слив диализата», имеется еще одна функциональная часть - блок приготовления диализата из очищенной воды и концентратов по ходу проведения ГД. Возможны конструктивные решения с регенерацией используемого диализата, что позволяет использовать такие аппараты ГД вне стационара, в чрезвычайных ситуациях.

В практике интенсивной терапии ГД, как вид активной детоксикации, чаще всего используют для лечения эндотоксикоза, протекающего с тяжелыми нарушениями функции почек. При этом преследуется цель усиления экскреции низкомолекулярных продуктов белкового обмена и избытка электролитов (калий, сульфаты, фосфаты) и в меньшей степени нормализация кислотно-основного равновесия. Конкретные показания к ГД определяются клиническими проявлениями ретенционной эндогенной интоксикации, степенью и темпом нарастания азотемии, выраженностью гиперкалиемии, гипергидратации, появлением расстройств сознания, нарушений ритма сердечных сокращений. В некоторых случаях с опасностью быстрого нарастания эндогенной интоксикации ГД используют раньше, в так называемом опережающем режиме, что позволяет сдержать развитие или даже корригировать преморбидные расстройства гомеостаза, создает условия для благоприятного течения тканевых обменных процессов, ускоряет регенерацию поврежденного канальцевого эпителия почек.

Подключение аппарата ГД к сосудистой системе больного в практике интенсивной терапии обеспечивают артерио-венозным (с помощью шунта Скрибнера) или вено-венозным способом. В последнем варианте может быть использована катетеризация одной вены (обычно верхней полой) спаренным или двупросветным катетером, через короткую ветвь которого кровь забирают в аппарат, используя перфузионный насос, а через длинную ветвь реинфузируют очищенную в диализаторе кровь. При отсутствии такого катетера может быть выполнена катетеризация верхней полой вены раздельно с двух сторон или нижней полой вены раздельно двумя катетерами, заведенными на разную глубину через одну бедренную вену.

Поддержание свободного тока крови в диализаторе обеспечивается за счет общей или так называемой регионарной гепаринизации (т.е. только крови, поступающей непосредственно в аппарат ГД). Последний вариант стабилизации предпочтителен в раннем послеоперационном периоде, учитывая наличие свежих ран у хирургических больных или очагов повышенной кровоточивости, патогенетически связанных с заболеванием или осложнением (острые язвы желудочно-кишечного тракта), и вместе с тем позволяет проводить ГД даже при умеренных системных нарушениях гемостаза.

Агрессивность ГД может рассматриваться с позиции его влияния на транспорт О2 в организме больного и легочный газообмен. Причин таких расстройств несколько, и они особенно отчетливы при ГД на стандартных мембранах и со стандартным диализатом. К ним следует отнести активацию комплемента крови, которая вызывается целлюлезными мембранами, что выливается в паренхиматозные повреждения со снижением РаО2 и повышением РаСО2, уменьшение сердечного выброса.

У большинства пациентов определенное количество крови расходуется на заполнение аппарата ГД, что требует своевременной инфузионной поддержки до начала сеанса, во время его проведения и завершения. Тем более что в процессе процедуры, продолжающейся нередко 4 -5 ч, происходят несомненные потери клеток крови, как внутрисосудистые, так и на мембране диализатора. Гемотрансфузия по ходу ГД, особенно если для нее используют компонентные среды, оказывает минимальное неблагоприятное действие на состояние и внутреннюю среду такого пациента.

Учитывая агрессивность процедуры по ходу проведения ГД необходим не только функциональный контроль, но и лабораторный мониторинг состояния внутренней среды больного: основные электролиты и КОС крови, содержание токсических субстанций в крови и диализате, что позволяет определить эффективность выведения маркеров эндогенной интоксикации.

Основными преимуществами ГД перед другими технологиями для лечения ОПН считаются: а) высокая эффективность детоксикации при гиперкалиемии, значительной уремической интоксикации и гиперкатаболизме; б) короткий период антикоагуляции; в) возможность сохранения подвижности пациента между сеансами ГД.

Одновременно эта процедура детоксикации имеет и ряд недостатков, которые сдерживают ее применение в ОРИТ общего типа:

- короткие периоды детоксикации (3-5 ч), за которыми следует продолжительный промежуток накопления эндотоксинов;

- ограниченный объем удаляемой за сеанс задержанной жидкости с возможностью рецидива синдрома гипергидатации между сеансами ГД;

- трудно учитываемые колебания плазменной концентрации лекарственных средств, применяемых у данного больного по ходу интенсивной терапии;

- необходимость сложной аппаратуры, в том числе системы водоподготовки.

Противопоказаний для ГД мало, основными считают некомпенсированные расстройства гемодинамики в связи с гиповолемией или нарушениями метаболизма миокарда, неостановленное внутреннее кровотечение, внутричерепные или внутримозговые кровоизлияния.

Изолированная ультрафильтрация (сухой диализ) считается другой близкой ГД моделью нефрона и, прежде всего, клубочковой фильтрации. В этом случае элиминация жидкой части крови происходит не столько за счет осмотического градиента, столько за счет высокого трансмембранного давления в мембранном массообменном устройстве. Жидкая часть крови при этом фильтруется через диализирующие мембраны, заключенные в стандартные диализаторы для ГД, под давлением более 200-220 мм рт. ст. на фоне относительно высокой перфузии (200-400 мл/мин), что препятствует блокированию пор в диализирующей мембране.

Ультрафильтрация не требует сложной аппаратуры (диализатор и надежно работающий вакуум-отсос), но практически не может считаться детоксикационной, а только чисто дегидратационной процедурой. При применении максимально допустимого трансмембранного давления, равного 350 мм рт. ст., в контуре со стандартным диализатором за 5 ч процедуры удается получить максимально 6 л ультрафильтрата крови. Этого явно недостаточно для достижения необходимого детоксикационного эффекта при выраженной эндогенной интоксикации. В таких обстоятельствах предпочтительно использовать массообменные устройства с мембранами более высокой гидравлической проницаемостью, так называемые хайфлакс, из полиамида, поликарбоната, полисуфона или полиакрилнитрита. Благодаря этому создается основа для еще одной мембранной технологии, нашедшей применение в активной детоксикации на фоне острого эндотоксикоза, а именно для гемофильтрации.

**3. Гемофильтрация**

В отличие от ГД при ГФ в силу особенностей мембраны используемых массообменных устройств – гемофильтров, элиминация токсических субстанций происходит путем конвекции за счет выведения ультрафильтрата крови в количестве, достигающем 20-30 л за сеанс и более. Тем самым ГФ с одной стороны имитирует механизм фильтрации в капсуле нефрона, с другой, - обладает рядом существенных отличий от стандартного ГД. Гемофильтрация требует постоянного возмещения теряемой по ее ходу воды и электролитов вливанием больших количеств сбалансированных инфузионных сред (15-20 л за сеанс). При этом при ГФ возможна только инфузионая коррекция КОС крови. Следует считать, что по ходу ГФ наряду с канальцевой функцией почек моделируется и функция почечных клубочков.

Спектр удаляемых во время ГФ веществ, многие из которых являются эндотоксинами, значительно шире, чем при ГД, и включает вещества с ММ до 50 000 Д. При этом клиренс данных субстанций соответствует скорости гемофильтрации. Одновременно эффективно удаляется вода и натрий, что позволяет обеспечивать более эффективную дегидратацию секторов жидкостных пространств, в том числе и дегидратацию отечной легочной паренхимы. При достижении отрицательного жидкостного баланса по соотношению «извлечено и влито», ГФ оказывает благоприятное влияние на легочный газообмен при синдроме острого повреждения легких. Одновременно это является результатом удаления медиаторов системного воспаления, участвующих в организации повышенной проницаемости микрососудов.

Методом первого выбора при лечении тяжелого эндотоксикоза считается аппаратная или моторная ГФ, хотя при соответствующем подборе мембраны гемофильтра возможно применение безаппаратной процедуры в виде непрерывной артериовенозной ГФ, когда для сосудистого доступа катетеризируют брюшную аорту и нижнюю полую вену. Производительность гемофильтра в таком случае определяется стабильностью гемодинамики, уровнем системного АД. Наряду с сеансовыми вариантами ГФ в некоторых случаях послеоперационной и посттравматической ОПН оправдано применение длительной, иногда многосуточной, аппаратной ГФ, которую предпочитают проводить в вено-венозном перфузионном контуре. Сосудистый доступ осуществляют введением двухпросветного катетера через одну из центральных вен (бедренная, подключичная, яремная). Этим исключены осложнения катетеризации крупной артерии, необходимой для проведения постоянной артериовенозной ГФ (кровотечения, тромбозы, ишемии и последующие аневризмы).

Скорость перфузии крови через гемофильтр составляет при таком варианте процедуры 80-150 мл/мин и не зависит от величины системного АД у больного. Однако высокий объем удаляемой жидкости в виде фильтрата требует специальных решений восполнения потерь организмом больного жидкости и электролитов в виде замещаемой жидкости (субституата). Исходя из конкретных параметров водного обмена больного, субституат может вводиться как перед гемофильтром – предилюция, так и после него - постдилюция. Замещающий раствор может быть приготовлен заранее, фабричным способом и храниться в мешках или готовиться по потребности.

На основе гемофильтров с высокопроницаемыми мембранами разработана гибридная процедура, сочетающая особенности ГД и ГФ, которая получила название гемодиафильтрации (ГДФ). Это наиболее мощная в детоксикационном плане процедура позволяет в полной мере реализовать все три физических принципа очищения крови по мембранной технологии - диффузию, ультрафильтрацию и конвекцию. В случаях эндотоксикозов с множественными органными поражениями ГДФ может быть методом первого выбора. Соответственно, также как и при гемофильтрации, при ГДФ необходимо сбалансированное с большими потерями тканевой жидкости инфузионное замещение. Разработанная в конце 20 века и внедренная в клиническую практику методика ГФ и ГДФ с приготовлением замещающих сред в самом мониторе для ГФ в режиме on line придала этой концепции детоксикации возможность широкого практического применения, так как при этом существенно, в 2-3 раза, снижаются затраты на процедуру.

Естественно, эти технические решения не снимают возможности использования при ОПН обычного ГД, если выраженность органной несостоятельности может быть соотнесена в основном с поражением почек. Однако ГФ становится методом выбора, если органная несостоятельность захватывает по крайней мере два органа – легкие и почки. Прямым показанием для применения ГФ, кроме сочетания глубокого структурного поражения легких и почек, является ОПН на фоне «синдрома малого выброса», резистентного к кардиотропной поддержке. Известно, что существенным параметром стабилизации кровообращения является постоянство осмотического давления во внеклеточном пространстве. В процессе ГФ в отличие от ГД происходит изоосмотическое удаление жидкости из организма, что препятствует переходу натрия через клеточную мембрану и возникновению внутриклеточной гиперосмотичности. Напротив, во время ГД из-за быстрого снижения концентрации мочевины в крови и внеклеточном жидкостном пространстве происходит существенное снижение осмотичности и быстрое перемещение воды внутрь клеток, особенно поврежденных, с развитием их гипергидратации. Этот механизм становится основой ятрогенной патологии в виде отека головного мозга, заключенного в неподатливое пространство черепа. Более того, у пациентов с повышенным внутричерепным давлением ГФ, как детоксикационная процедура, имеет несомненные преимущества перед гемодиализом и даже может быть рекомендована для купирования отека головного мозга у пациентов в критическом состоянии.

Гемофильтрация, гемодиафильтрация, гемодиализ могут проводиться как в высокопоточном режиме (скорость кровотока через массобменное устройство 150-600 мл/ мин), так и в низкопоточном (скорость кровотока 30-80 мл/мин). При этом продолжительные низкопоточные перфузии возможны как в аппаратном вено-венозном, так и в безаппаратном, артериовенозном вариантах. Продолжительные низкопоточные перфузии, уступая высокопоточным по удельной (за единицу времени) эффективности гемокоррекции, имеют ряд преимуществ: мягкое, постепенное регулирование состава внутренней среды, сведение к минимуму гемодинамических реакций и осложнений. С другой стороны, эти процедуры трудны организационно, они требуют постоянной искусственной гемофилии и длительного, иногда многосуточного, привлечения для обслуживания опытного персонала.

Безусловно, возможности технологической обеспеченности отечественной медицины не позволяют широко использовать мембранные технологии как методы первого выбора в каждом стационаре. Иногда возникающие проблемы приходится решать с помощью комбинации более простых методов экстракорпоральной гемокоррекции с приемами, потенцирующими их эффективность при изолированном использовании. Особенно к этому приходится прибегать при далеко зашедшем эндотоксикозе, чтобы расширить детоксицирующий эффект процедуры и снять неблагоприятное воздействие гемоперфузии. Таким вариантом, например, может считаться сочетание ультрафильтрации и гемосорбции. Это расширяет возможности последней за счет удаления низкомолекулярных токсических субстанций.

Другой подход состоит в использовании сочетанной процедуры - ГС и малопоточной оксигенации возвращаемой крови (осуществляется через стандартный диализатор). Это снимает неблагоприятное влияние неизбежной сорбции О2 из венозной крови, а потому уменьшает повреждение тех органов, которые используют кислород преимущественно из венозной крови. Такое решение может быть оправдано при проведении ГС в случаях острого повреждения легких (вено-венозный перфузионный контур) или при использовании ГС для активной детоксикации при острой печеночной недостаточности (вено-портальный перфузионный контур.

Замещение и моделирование механизмов биотрансформации. Этот раздел активной детоксикации считается наименее разработанным. Экстракорпоральное подключение изолированной печени (донорской или ксенопечени - бабуина или свиньи) с целью очищения крови больного при эндогенной интоксикации, связанной с печеночной несостоятельностью (печеночная кома), оказалось тупиковым. Через 1,5-2 ч функционирования перфузионного контура, в массообменнике, в котором была изолированная печень, наступала блокада оттока крови, вызванная отеком ее паренхимы. Более перспективным следует считать гемоперфузию через срезы печени или взвесь изолированных гепатоцитов (ИГ), фиксированных в экстракорпоральном перфузионном контуре.

Оценка ИГ в инкубируемых перфузионных системах показала сохранение их основных метаболических функций – способности к глюкоронизации и накоплении гликогена, синтезу мочевины и белка, конъюгации свободного билирубина в течение 8 ч и более. Отчетливое «метаболическое утомление» ИГ при стабильной темпратуре перфузата (37 С), отимальном балансе инградиентов в перфузате и высоком РО2 начинается где-то к 12 ч перфузии.

Эффект гемоперфузии через взвесь ИГ проявляется в снижении в крови больного избыточной концентрации билирубина (преимущественно свободной фракции), что можно объяснить его конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выраженное снижение уровня иона калия в плазме крови объясняют переходом этого иона в гепатоциты и связыванием его в процессах гликогенеза. Уровень аммиака, фенола, олигопептидов при гемоперфузии через ИГ снижается более значительно, чем через обычную сорбционную колонку, что доказывает их участие в детоксикации. Вместе с тем концентрация общего белка в крови таких пациентов не снижается, концентрация эритроцитов и тромбоцитов остается неизменной.

Имеется ряд технологических решений относительно фиксации ИГ в массообменном устройстве. Кроме того разработана возможность в создании независимого от забора печени источника живых клеток для проведения детоксицирующей перфузии за счет создания банка клеток. Наиболее приемлемым решением оказалась криоконсервация ИГ в жидком азоте на базе существующих банков крови. Высокий лечебный эффект гемоперфузии через криоконсевированные ИГ доказан в клиническом эксперименте. Это создает перспективу широкого внедрения такой процедуры в клиническую практику лечения больных с печеночной несостоятельностью.

Наряду с замещением механизмов биотрансформации эндотоксических субстанций предпринималась попытка моделирования такой ее важной части, как микросомальное окисление. Особенно это касается тех эндотоксинов, которые, подвергаясь окислению, могут не только уменьшить свою токсичность для организма больного, но и более легко вовлекаться в метаболические процессы, облегчающие в дальнейшем освобождение организма от этих веществ. Установлено, что это может быть реализовано при использовании так называемого непрямого электрохимического окисления с помощью вливаний гипохлорита натрия. Разработанные устройства позволяют по потребности получать свежий раствор гипохлорита различных концентраций из изотонического раствора натрия хлорида.

Предполагалось, что действие такого раствора при его введении в кровь состоит как в окислении некоторых субстратов, так и в преодолении белковой защиты эндотоксических средств, подвергающихся естественной биотрансформации. Так, было показано, что при холемии курсовое внутривенное введение гипохлорита натрия в суточной дозе1:10 ОЦП приводит к отчетливому снижению проявлений эндогенной интоксикации у наиболее тяжелых больных, резистентных к рутинным методам консервативного лечения и повышает эффективность сорбционных методов детоксикации.

Инфузионному применению натрия гипохлорита сопутствует значительное количество побочных реакций с развитием, например, выраженной гипокоагуляции и гипогликемии. Постепенно наступил отказ от системного применения непрямого электрохимического окисления при сохранении подхода в форме экстракорпоральной модификации аутоплазмы с целью ее использования при повторных ДПФ или для разблокирования активных центров препаратов человеческого альбумина. Таким образом, метод напрямого электрохимического окисления занял свое место в перечне подходов для оптимизации эффекта эктракорпоральной детоксикации.

**Литература**

1. «Неотложная медицинская помощь», под ред. Дж. Э. Тинтиналли, Рл. Кроума, Э. Руиза, Перевод с английского д-ра мед. наук В.И.Кандрора, д. м. н. М.В.Неверовой, д-ра мед. наук А.В.Сучкова, к. м. н. А.В.Низового, Ю.Л.Амченкова; под ред. Д.м.н. В.Т. Ивашкина, Д.М.Н. П.Г. Брюсова; Москва «Медицина» 2001

2. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь: Учебное пособие / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина.— 2000.— 464 с.: ил.— Учеб. лит. Для слушателей системы последипломного образования.— ISBN 5-225-04560-Х