

Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса

О.М.ШЕВЦОВА, Н.В.ШАПОВАЛОВА, Ю.В.СТРУК

Active detoxicating in treatment of the abdominal sepsis

O.M.SHEVTSOVA, N.V.SHAPOVALOVA, U.V.STROUK

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Воронежская областная клиническая больница №1

В работе представлены результаты применения эфферентных методов детоксикации (плазмафереза, экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиками, продленной вено-венозной гемофильтрации) у больных с распространенным перитонитом. Показано улучшение показателей гомеостаза и снижение уровня летальности при раннем применении этих методов.

Ключевые слова: детоксикация, абдоминальный сепсис

The work covers the use of efferent detoxication methods (plasmapheresis, extracorporeal antibiotic pharmacotherapy, prolonged venovenous hemofiltration) against general peritonitis. The results demonstrated improvement of homeostasis indices and decrease of fatal outcome at early application of these methods.

Key words: detoxication, abdominal sepsis

Повышение эффективности результатов лечения больных распространенным перитонитом, осложненным абдоминальным сепсисом, на протяжении многих лет остается актуальной проблемой медицины. По данным ведущих отечественных и зарубежных центров, занимающихся изучением этой проблемы, показатели летальности данной категории больных находятся в пределах 19-62% и не имеют тенденции к снижению [1-4]. В основе патогенеза абдоминального сепсиса лежит синдром системной воспалительной реакции (SIRS), ведущий к нарушению функционирования всех систем гомеостаза и сопровождающийся клеточной деструкцией, повреждением сосудистого эндотелия, включением неконтролируемого каскада изменений в системах коагуляции и фибринолиза, нарушением реологии, микроциркуляции, метаболизма, гипоксией, интенсификацией процессов ПОЛ, нарушением оксидантно-антиоксидантного баланса, выработкой целого ряда биологически активных веществ, способствующих дисрегуляции иммунных реакций, формированию вторичной иммунной недостаточности, системных и органных повреждений [2, 3, 5-9].

Попытка воздействия непосредственно на патогенетические механизмы сепсиса, системного воспалительного ответа привела к новым подходам в интенсивной терапии, одним из которых является использование методов экстракорпо-

ральной детоксикации [3, 10-15]. Однако вопрос целесообразности их применения при абдоминальном сепсисе, а также приоритетности того или иного метода, остается дискуссионным. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных абдоминальным сепсисом путем разработки, обоснования и внедрения в клиническую практику комплексной программы методов экстракорпоральной детоксикации.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов исследования и интенсивной терапии 379 больных абдоминальным сепсисом (АС), находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии гнойной хирургии, септической гинекологии Воронежской областной клинической больницы №1. Выделено 2 группы больных - основная и контрольная. Средний возраст в основной группе составил $43,5 \pm 9,3$ года. В основную группу вошли 319 больных АС, у которых комплекс лечебных мероприятий был дополнен эфферентными методами, представленными в таблице 1. Контрольную группу составили 60 больных АС, которым проводилось лечение согласно общепринятым методикам. Среди обследованных больных преобладали мужчины – 244 (64,4%), женщин было 135 (35,6%).

Таблица 1

Методы активной детоксикации

Метод	Количество процедур в подгруппах больных		
	I	II	III
Плазмаферез (ПА)	98	72	20
Криоплазмсорбция (КПС)	78	45	14
Ультрафиолетовое облучение аутокрови (АУФОК)	85	-	-
Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК)	110	84	32
ПА с экстракорпоральной инкубацией клеточной массы антибиотиками (ЭФТА)	48	42	18
Экстракорпоральная иммунофармакотерапия циклофероном (ЭИФТ)	42	45	-
Продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ)	-	16	8

По характеру основной и сопутствующей патологии, тяжести течения и распространенности острого перитонита, а также полу и возрасту больные основной и контрольной групп были сопоставимы. Из исследования были исключены больные с декомпенсированной хронической соматической патологией: сердечно-сосудистой, сахарным диабетом, неоперабельными злокачественными новообразованиями.

Наиболее частой причиной перитонита явились деструктивный аппендицит (19,4%), острая непроходимость кишечника (17%), прободная язва желудка и ДПК (15%) и послеоперационный перитонит (12%).

Таблица 2

Распределение больных на подгруппы

Подгруппы	APACHE II (балл)	Основная группа (n=319)	Контрольная группа (n=60)
1 подгруппа (абдоминальный сепсис)	8–15	138 (43%)	26 (43%)
2 подгруппа (тяжелый абдоминальный сепсис)	16–25	112 (35%)	22 (37%)
3 подгруппа (инфекционно-токсический шок)	26–32	69 (22%)	12 (20%)

Наличие в бактериологических посевах кишечной палочки, энтеробактера и протей выявлялось в большинстве случаев как в основной, так и контрольной группах. Микробные ассоциации имели место в 31% случаев. Чаще всего у больных перитонитом регистрировался фибринозный (30%) и смешанный (29%) характер экссудата.

Распределение больных на подгруппы осуществляли в соответствии с классификацией В.С.Савельева и соавт. (1999): абдоминальный сепсис, тяжелый абдоминальный сепсис, инфекционно-токсический шок (табл. 2).

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

Таким образом, критериями включения в исследование явились: диагноз острого распространенного перитонита по классификации В.К.Гостищева (1992) и наличие клинико-лабораторных признаков абдоминального сепсиса по классификации Bone R.S. (1992); В.С.Савельева (1999), Б.Р.Гельфанда (2004). Критериями исключения явились: канцероматоз брюшины, наличие метастатических очагов в печени и других органах (в тех случаях, когда опухоль была удалена радикально, больные включались в анализ), тяжелая сопутствующая патология (декомпенсированный сахарный диабет, хроническая декомпенсированная сердечно-легочная недостаточность, системные и гематологические заболевания).

Все пациенты получали стандартное лечение, включающее современные антибактериальные средства с использованием карбопенемов или цефалоспоринов III поколения в комбинации с аминогликозидами, инфузионно-трансфузионную терапию, нутритивную поддержку, блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы (с целью профилактики образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта), радикальное хирургическое вмешательство, заключающееся в устранении причины перитонита, санации и дренировании брюшной полости. Больным с инфекционно-токсическим шоком включена адреномиметическая поддержка, как правило, дофамином в средней дозе $7,5 \pm 1,2$ мг/кг массы тела.

Плазмаферез (ПА) был применен 90 больным. Его проводили непрерывным методом с использованием фракционатора крови "Cobe Spectra" и дискретно на центрифугах РС-6 и ЦЛП-3,5 по общепринятым методикам. За курс лечения, включавшего от 1 до 3 процедур с интервалом 1-2 дня, элиминировался 1-1,5 объема циркулирующей плазмы. Для замещения удаляемой плазмы использовали донорскую криоплазму в объеме эксфузии. Кроме того, в количестве 30-40% объема удаляемой плазмы переливали синтетические коллоиды (Рефортан, Гемохес, Хаес-стерил и др.), а также изотонические кристаллоиды.

Для проведения криоплазмсорбции (КПС) выполняли дискретный ПА с элиминацией 50% ОЦП. Полученную плазму стабилизировали гепарином, затем подвергали холодовой модификации путём замораживания при температуре - 22° С в течение 24 часов. За 1-4 часа перед реинфузией плазму размораживали при температуре + 4-6°С и центрифугировали со скоростью 3000 об/мин в течение 10 минут. После удаления осаждённого криопреципитата модифицированную плазму пропускали через углеволоконистый сорбент и, в дальнейшем, использовали в качестве плазмозамещающего раствора при последующих плазмобменах, составляющих 50% ОЦП за сеанс. Всего проведено 137 сеансов КПС 26 больным АС, 15 – тяжелым АС и 14 – с инфекционно-токсическим шоком.

Для проведения экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиками (ЭФТА) в полученную при ПА клеточную массу, состоящую из эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, вводили разовую дозу получаемого антибиотика, смесь инкубировали при 37°С в течение 20 минут с последующей реинфузией. ПА в сочетании с ЭФТА был включен в комплекс интенсивной терапии 36 больных.

Экстракорпоральную иммунофармакотерапию (ЭИФТ) проводили методом лейкоцитафереза с последующей инкубацией лейкоцитарной массы (3 млрд. клеток) с циклофероном. Выбор иммуномодулирующего препарата определяли выявленным в эксперименте дозозависимым индуцирующим влиянием циклоферона на ФГА-стимулированный иммунный ответ для провоспалительных цитокинов и ингибировании индукции мРНК для противовоспалительных цитокинов. Лейкоцитаферез проводили на аппарате "Cobe spectra" фирмы "Gambro". Полученную лейкоцитарную массу инкубировали с циклофероном в дозе 500 мкг/мл

в термостате при 37°С 120 минут, отмывали физиологическим раствором, а затем реинфузировали. ЭИФТ в сочетании с ПА применили 34 больным.

Продленную вено-венозную гемофильтрацию (ПВВГФ) проводили на аппарате «Prisma», используя комплект «Prisma Set M100», с гепаринизацией 10 ЕД/кг массы тела/час, при скорости кровотока 130-150 мл/мин. Объем замещения составил 35-45 мл/кг массы тела/час, длительность процедуры – от 24 до 72 часов. Показанием к проведению заместительной почечной терапии являлась полиорганная недостаточность и эндотоксикоз.

Ультрафиолетовое облучение аутокрови (АУФОК) выполняли аппаратом «Изольда». Кровь облучали из расчета 2 мл на 1 кг веса больного с дозой квантовым воздействием 3,5 Дж/мл в течение 30 минут. Источник ультрафиолетового облучения - бактерицидная лампа ДРБ-8, спектр излучения которой приходится на длину волны 254 нм.

Курс внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) состоял из 3-10 сеансов с экспозицией 30 минут, проводимых ежедневно. Облучение проводили внутривенно с использованием аппаратов «Мулат», «Алок-1» в непрерывном режиме в видимом красном оптическом диапазоне спектра с длиной волны 630 нм, мощностью излучения на конце световода 2 мВт. Методы фотомодификации крови (ФМК) применяли 80 больным (из них 24 – АУФОК, остальным – ВЛОК).

В целях изучения эффектов корригирующего влияния каждого из исследуемых методов интенсивного лечения, в группы сравнения были включены больные с применением в комплексе терапии одного из них.

Эффективность терапии оценивали на основании комплексного изучения динамики клинических проявлений, данных оценочно-прогностической шкалы SOFA и лабораторных показателей, включающих гемостаз, степень эндогенной интоксикации, иммунный статус. Помимо традиционных исследований выполнялись лабораторные тесты, обычно используемые для диагностики ДВС-синдрома: РФМК, паракоагуляционные тесты (этаноловый, протамин-сульфатный), исследовали АЧТВ, общее содержание тромбоцитов и их агрегацию (Асп, Арист). Исследование реологических параметров крови больных (вязкость крови, плазмы при различных скоростях сдвига, индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекс деформации эритроцитов (ИДЭ)) проводили на вискозиметре ротационного типа

«Анализаторе крови реологическом АКР-2». Для оценки степени эндотоксикоза изучались показатели МСМ при длине волны 254 нм на спектрофотометре СФ-46 по М.Я.Малаховой (1995), ЛИИ по Я.Я.Кальф-Калифу, ССЭ по интенсивности сорбции метиленового синего мембранами эритроцитов с регистрацией на спектрофотометре при длине волны 630 нм, а также параметры ПОЛ: общую окислительную и антиокислительную активность сыворотки. Инструментальная методика определения интенсивности процесса ПОЛ проводилась методом индуцированной хемилюминесценции. Измерение осуществляли на «Биохемилуметре-БХЛ-06».

Исследования проводили ежедневно с 1 по 7 сутки наблюдения. Имунный статус оценивали по количественному определению различных субпопуляций лимфоцитов: CD_3 , CD_4 , CD_8 , CD_{16} , CD_{19} с помощью моноклональных антител производства НПЦ «Сорбент» (Россия), концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G (метод радиальной иммунодиффузии по G. Mancini и соавт., 1965); уровню ЦИК (V. Nazkova и соавт., 1978), функциональной активности гранулоцитов в спонтанном и стимулированном тестах по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Для оценки нарушений иммунной системы использовали универсальный метод оценки иммунных расстройств, разработанный А.М. Земсковым (1997). Учитывая инертность изменений показателей специфического иммунитета, эти исследования осуществляли до и после курса лечения, что соответствовало 1 и 7 суткам наблюдения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ «Excel» и «Statistics».

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

$$K_j = 2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / (M_2 - M_1),$$
 где M_1 и M_2 – средние значения показателя до и после исследуемого воздействия, а σ_1 и σ_2 – их средние квадратичные отклонения. Считается, что чем меньше значение K_j , тем большую диагностическую значимость имеет показатель. Для сравнения эффективности методов активной детоксикации отобраны наиболее диагностически значимые параметры.

Результаты и их обсуждение

Нарушения гомеостаза у больных абдоминальным сепсисом в периоперационном периоде

В первые сутки послеоперационного периода даже на фоне адекватно проводимой коррекции волемического и гемореологического статуса с помощью инфузионной терапии, у большинства больных сохранялись клинические признаки эндотоксикации, которые были более выраженными во второй и третьей подгруппах. Изучение качественного состава периферической крови пациентов подгруппы показало, что независимо от причины, вызвавшей РП, выявляемые отклонения в гемограмме носили достаточно однотипный характер: в первые сутки послеоперационного периода отсутствовала анемия, а характерной чертой в гемограмме был лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, выраженная лимфопения; отмечено увеличение скорости оседания эритроцитов и повышение токсической зернистости нейтрофилов, увеличение МСМ в 2,5 раза, ЛИИ в 5,4 раза, ССЭ в 2 раза по сравнению с нормальными показателями здоровых лиц, что характерно для эндотоксикоза II степени. В показателях КОС, ионограмме плазмы крови в этот период времени существенных отклонений от нормы не выявлено.

У больных 2 подгруппы отмечено повышение общих токсических свойств крови (по сравнению с 1 подгруппой) вследствие нарушения основных видов обмена: достоверное повышение уровня мочевины, креатинина, билирубина и снижение Нб, ОКА, общего белка крови. Интегральные показатели эндотоксемии (МСМ, ЛИИ, ССЭ) достоверно выше по сравнению с показателями 1 подгруппы. Отмечена тенденция к метаболическому ацидозу: содержание стандартного и истинного бикарбонатов крови достоверно увеличено, возросло избыточное количество оснований.

Уровень лейкоцитов достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами, но ниже в сравнении с 1 подгруппой. В 3 подгруппе уровень лейкоцитов не превышал нормальных показателей, но ЛИИ был увеличен в 7,8 раз, МСМ – в 4,2 раза, ССЭ – в 2,5 раза, то есть сохранялась тенденция изменений аналогичных показателей, наблюдаемая во 2 подгруппе. Кроме того, отмечено достоверное снижение уровня гемоглобина, показателя ВЕ по сравнению со 2 подгруппой, отражающее нарастание эндотоксемии и срыв адаптационных возможностей организма.

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

Показатели	Группы	1 подгруппа (абдоминальный сепсис)	2 подгруппа (тяжелый абдоминальный сепсис)	3 подгруппа (септический шок)
МСМ (у.е.)	Основная	0,47±0,12	0,57±0,15	0,62±0,22
	Контрольная	0,48±0,11	0,52±0,12	0,56±0,14
ЛИИ (ед.)	Основная	5,87±1,1	7,37±2,1*	7,87±2,3
	Контрольная	5,95±1,4	7,22±1,7*	7,39±2,1
ССЭ (%)	Основная	58,6±5,5	72,4±4,1*	76,1±5,3#
	Контрольная	59,3±4,8	74,3±3,4*	74,9±3,6#
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	Основная	16,5±2,7	9,6±3,2*	6,9±2,1#
	Контрольная	16,7±0,9	10,3±2,5*	6,1±2,2#
АлАт (мМоль/л)	Основная	192,6±22,3	412,6±34,3*	611,2±23,4
	Контрольная	187,7±19,8	465,8±35,6*	722,6±56,6#
Мочевина (мМоль/л)	Основная	10,7±0,9	14,1±2,4*	15,2±3,4
	Контрольная	11,2±1,1	14,3±2,1*	15,7±3,1
ОКА (г/л)	Основная	29,6±5,3	26,5±2,3*	23,7±1,5#
	Контрольная	28,3±4,2	26,1±2,7*	24,2±1,4#

Примечание: * – p < 0,01 по отношению к показателям 1 подгруппы;

– p < 0,01 по отношению к показателям 2 подгруппы.

Важным фактором, способным оказать существенное влияние на развитие синдрома эндогенной интоксикации, является повышение уровня продуктов ПОЛ. Интенсивность ПОЛ в 1 подгруппе больных превышала норму: S – на 82,4% и 81,1%, I_{max} – на 183,1% и 178%, уровень малонового диальдегида на 198,7% и 189,9% в основной и контрольной группах, соответственно. Изменения показателей антиоксидантной защиты характеризовались увеличением ОАА на 145,3% в основной и на 136,7% в контрольной группах, tg₂ на 92,3% и 97,5%, соответственно, в сравнении этих параметров с группой доноров (p<0,01). При сопоставлении параметров оксидантного статуса в подгруппах обследованных больных были выявлены следующие особенности: интенсивность ПОЛ была выше во 2 подгруппе, чем в 1: S – на 7,4% и 7,9%, I_{max} – на 6,8% и 7,7%, уровень малонового диальдегида на 11,4 и 12,1% в основной и контрольной группах, соответственно. Наиболее высокий уровень активности ПОЛ отмечен в 3 подгруппе: S превышал параметры 2 подгруппы на 5,5% и 5,9%, I_{max} – на 2,8% и 2,7%, уровень малонового диальдегида – на 14,8% и 14,1% в основной и контрольной группах, соответственно. Корреляционный анализ изменений параметров оксидантного и антиоксидантного статуса и форменных элементов крови у больных с различной тяжестью АС выявил различную выраженность некоторых взаимосвязей, но общей тенденцией был обрат-

ный характер взаимонаправленности показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты; наличие средней и высокой степени корреляции этих параметров с концентрацией гемоглобина, количеством эритроцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, ОКА. Таким образом, особенности компонентов синдрома эндогенной интоксикации при тяжелом сепсисе и септическом шоке можно описать как декомпенсацию эндотоксемии.

У большинства исследуемых выявлены значительные нарушения агрегатного состояния крови, однако характер этих изменений несколько различался в подгруппах больных. У больных 1 подгруппы уровень РФМК превышал верхнюю границу нормы на 109,3% в основной и 121% в контрольной группе, D-димер был повышен на 486% и 512%, соответственно; паракоагуляционные тесты были положительными у 44% больных. У 65% больных имело место угнетение фибринолиза (время спонтанного эуглобулинового лизиса было выше нормы на 320% в основной и на 387% в контрольной группах). Уровень тромбоцитов, показатели тромбинового, протромбинового времени оставались в пределах нормы. АЧТВ было меньше донорской нормы у 45% больных. Асп была повышена у 65% больных, Арист – у 70%. Уровень фибриногена был повышен в 60% случаев. Выраженность этих признаков говорит о том, что у большинства обследуемых больных 1 подгруппы

уже реализуется внутрисосудистое свертывание крови, агрегация тромбоцитов и тромбообразование, характерное для ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции и что имеется необходимость в купировании этих процессов.

При исследовании реологических параметров крови у больных абдоминальным сепсисом выявлено повышение вязкости плазмы при скорости сдвига 100 1/сек на 21,3% в основной и на 23,2% в контрольной группах, повышение ИАЭ на 34,5% и 32,7%, уменьшения ИДЭ на 18,6% и 22,3%, соответственно, по сравнению с нормальными показателями. Отмечена прямая корреляция между ИАЭ и РФМК ($r = 0,62$), вязкостью плазмы и уровнем фибриногена ($r = 0,76$) и обратная между ИДЭ и РФМК ($r = -0,56$).

Полученные данные патогенетически значимы, так как свидетельствуют о нарушении агрегатного состояния крови при абдоминальном сепсисе, которое, как известно, приводит к ухудшению микроциркуляции в органах и тканях и, следовательно, создает условия для формирования ПОН.

У больных тяжелым абдоминальным сепсисом уровень РФМК превышал верхнюю границу донорской нормы в 90% случаев, у 95% D-димер был повышен, паракоагуляционные тесты были положительными у 35% больных. У 70% больных имело место угнетение фибринолиза (время спонтанного эуглобулинового лизиса было выше донорской нормы на 536% в основной и на 542% в контрольной группах), спонтанная агрегация была повышена у 75% больных, индуцированная ристомидином – у 78%. В отличие от 1 подгруппы уровень тромбоцитов был ниже донорской нормы на 34,7% в основной и на 36,1% в контрольной группах. У 29,9% пациентов 2 подгруппы уровень тромбоцитов был менее 10^8 . Кроме того, уровень фибриногена был ниже, чем в первой подгруппе на 40,2% в основной и на 44,1% в контрольной группах, выявлено уменьшение вязкости плазмы при скорости сдвига 100 1/сек на 11,2% в основной и на 11,8% в контрольной группах (отмечена прямая корреляция с показателем уровня фибриногена – $r = 0,62$), повышение ИАЭ на 38,5% и на 39,7%, уменьшение ИДЭ на 21,6% и на 23,3%, соответственно, по сравнению с нормальными показателями. Таким образом, выявлены признаки активации тромбообразования, наряду с тромбоцитопенией, повышенной агрегацией тромбоцитов, эритроцитов, ухудшением реологических параметров крови за счет клеточного компонента, что характерно для коагулопатии потребления при

прогрессировании ДВС-синдрома. Это подтверждает и повышение АЧТВ (на 25% выше донорской нормы у больных основной и на 26,5% контрольной групп), свидетельствующее о тенденции к гипокоагуляции.

У больных 3 подгруппы прослеживалась тенденция изменений параметров гемостаза, аналогичная данным 2 подгруппы, но наблюдалась более выраженная тромбоцитопения – уровень тромбоцитов был ниже на 25,8% в основной и на 28,2% в контрольной группах. Кроме того, уровень фибриногена был ниже, чем в первой подгруппе на 32,2% в основной и на 30,3% в контрольной, а содержание РФМК выше на 7,9% и на 10,9%, соответственно. У 34,5% пациентов 3 подгруппы уровень тромбоцитов был менее 10^8 . О ДВС-синдроме свидетельствует наличие в плазме крови продуктов деградации фибрина и фибриногена (D-димер), растворимых комплексов фибринмономеров (РКФМ), отсутствующих в норме. Известно, что эти патологические продукты нарушенного гемостаза появляются при усиленной генерации тромбина и фермента плазмина при активации фибринолиза.

Оценка исходного состояния иммунитета показала наличие у больных АС лабораторных признаков вторичной иммунной недостаточности. Иммунная недостаточность сопровождала все фазы развития сепсиса, последовательно трансформируясь из недостаточности регуляторного типа в тотальную недостаточность терминальной фазы, захватывающую клеточное, гуморальное и фагоцитарное звенья иммунитета.

Выявленные клинико-лабораторные признаки свидетельствовали о глубоких нарушениях гомеостаза, присущих II-III степени эндогенной интоксикации.

По мнению А.П.Зильбера (2006), эффективное снижение выраженности эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде может быть достигнуто за счет лечебных мероприятий, которые могут быть условно разделены на две группы. К первой автор относит комплекс лечебных мероприятий, направленных на стимуляцию естественных путей детоксикации, ко второй - использование искусственных методов детоксикации.

Влияние методов активной детоксикации на течение и прогноз абдоминального сепсиса.

Плазмаферез

Сравнительное изучение характера изменений основных клинических проявлений заболе-

Клиническая эффективность плазмафереза

Критерии эффективности	1 подгруппа		2 подгруппа		3 подгруппа	
	Основная (n=36)	Контрольная (n=26)	Основная (n=34)	Контрольная (n=22)	Основная (n=20)	Контрольная (n=12)
Клинический эффект:						
• улучшение	83,3%	30,8%	58,8%	22,7%	5%	8,3%
• без эффекта	11,2%	46,1%	29,4%	45,5%	65%	25%
• ухудшение	5,5%	23,1%	11,8%	31,8%	30%	66,7%
Длительность пребывания больных в ОРИТ, часы	54,3±10,1	86,7±16,7	131,3±28,6	178,1±32,2	123,8±45,6	132,6±48,7
Прогнозируемая летальность, %	25	25	34	34	60	60
Фактическая летальность, %	15,4	26,9	29,4	36	65	66,7

вания до и после ПА показало, что клинические эффекты данного метода в подгруппах больных АС неоднозначны (табл. 4).

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

Эффективность воздействия ПА на состояние гомеостаза при АС подтверждалась достоверным снижением вязкости плазмы, уровня РФМК, концентрации фибриногена, уменьшением степени агрегации эритроцитов, тромбоцитов, повышением индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ).

После проведения ПА (3-и сутки) уровень РФМК снизился на 52,2%, при этом превышал верхнюю границу донорской нормы на 31,3% в основной и на 112,5% в контрольной группах, уровень D-димера снизился на 55%, тогда как в контрольной группе к 3-м суткам данный показатель не изменился, превышая норму на 598%. Время спонтанного эуглобулинового лизиса стало выше донорской нормы на 120% в основной группе, тогда как в контрольной группе – на 390,2%.

Уровень тромбоцитов, показатели тромбинового, протромбинового времени оставались в пределах нормы, АЧТВ достоверно не отличалось от донорской нормы. Спонтанная агрегация снизилась на 25,3%, оставаясь повышенной лишь у 25% больных, индуцированная ристомидином – у 30,6%. Уровень фибриногена снизился на 21%, достоверно не отличаясь от донорской нормы (в контрольной группе оставался повышенным на 46,3%). Выраженность этих признаков говорит о

том, что у большинства обследуемых больных 1 подгруппы ПА способствовал купированию процессов внутрисосудистого свертывания крови, агрегации тромбоцитов и тромбообразования, характерных для ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции. После второго и третьего ПА мы наблюдали углубление положительного эффекта: уровень РФМК нормализовался, D-димер превышал донорскую норму на 34%, тогда как в контрольной группе – на 785,7%, время спонтанного эуглобулинового лизиса достоверно снизилось, превышая нормальные показатели на 56% (в контрольной группе – на 439%). Показатели спонтанной агрегации тромбоцитов заметно снизились, но у 22,2% больных они незначительно превышали норму. Аналогичные результаты мы наблюдали при анализе агрегации тромбоцитов, индуцированной ристомидином. Отмечена положительная динамика показателей реологии крови. Вязкость плазмы при скорости сдвига 100 1/сек уменьшилась на 18,3%, ИАЭ – на 24,5%, ИДЭ повысился на 11,6% (в контрольной группе в аналогичный период времени достоверных изменений указанных показателей не отмечено). Отмечена прямая корреляция между ИАЭ и РФМК ($r = 0,56$), вязкостью плазмы и уровнем фибриногена ($r = 0,73$) и обратная между ИДЭ и РФМК ($r = -0,54$).

Полученные данные патогенетически значимы, так как свидетельствуют о положительном воздействии ПА на агрегатное состояние крови при абдоминальном сепсисе, тем самым предупреждая нарушения органной перфузии и, следовательно, формирование ПОН.

Параллельно значительно снизились показатели токсемии, интенсивность ПОЛ, возросла

АОС. К концу третьих суток (после первого сеанса ПА) концентрация МСМ была увеличена в контрольной группе на 95,8%, а в основной группе – на 62,5%. При дальнейшем исследовании МСМ было отмечено, что в последующие дни послеоперационного периода разница между основной и контрольной группами постепенно увеличивалась и к седьмым суткам составила 79,2%. При этом данный показатель к седьмым суткам соответствовал норме в 92% случаев в основной группе больных, а в контрольной группе превышал её на 87,2%. У большинства пациентов 1 подгруппы сразу же после окончания первого сеанса ПА отмечено снижение интегрального показателя эндотоксикоза – ССЭ на 17,9%, в то время как в контрольной группе он сохранялся стабильно высоким в течение всего периода наблюдения, свидетельствуя о нарушении функционального состояния мембран эритроцитов. Интенсивность ПОЛ на 3-и сутки послеоперационного периода превышала норму: S – на 42,7%, I_{max} – на 71,5% в основной и S – на 76,3%, I_{max} – на 136,25% в контрольной группах. Однако, в основной группе к концу третьих суток, параллельно с повышенной интенсивностью ПОЛ, отмечено возрастание активности АОС (tg₂). Соответственно, рост активности АОС в основной и контрольной группах составил 87,4% и 56,7%. В процессе проведения ПА наблюдался более выраженный регресс интенсивности ПОЛ в основной группе на протяжении всех последующих дней наблюдения. К седьмым суткам наблюдения интенсивность ПОЛ превышала норму в основной группе – S на 18,04%, I_{max} – на 23,5%; в контрольной – S на 64,45%, I_{max} – на 83,15%. При этом антиоксидантный потенциал был выше к седьмым суткам: в основной группе tg₂ превышал норму на 47,1%, а в контрольной – на 31,4%. Таким образом, проведение ПА способствовало повышению антиоксидантного потенциала сыворотки крови больных перитонитом в ответ на окислительный стресс. Восстановление процессов ПОЛ является отражением стабилизации функционального состояния клеточных мембран и интрацеллюлярных биологических процессов. Однако сохранялись проявления диспротеинемии – на фоне снижения общего количества белка отмечался пониженный уровень ОКА и альбумино-глобулинового коэффициента. Как известно, альбумин выполняет значительную роль в патогенезе эндогенной интоксикации и снижение его уровня является неблагоприятным прогностическим признаком.

Во 2 подгруппе обследованных больных положительный клинический эффект ПА зарегистрирован в 58,8% случаев. У 29,4% больных, несмотря на проведение ПА сохранялись клинические признаки эндотоксикоза, у 11,8% больных они нарастали на фоне прогрессирования ПОН. У большинства больных тяжелым абдоминальным сепсисом под воздействием ПА эффективной динамики изучаемых показателей гемостаза не происходило, как это наблюдалось у больных 1 подгруппы. По мере проведения ПА показатели коагуляции и тромбоцитарного звена гемостаза улучшались, однако и после трех ПА у 19,1% больных наблюдались повышенные значения РФМК, D-димера, эуглобулинового теста в сочетании с тромбоцитопенией и повышенной агрегацией тромбоцитов.

В 3 подгруппе обследованных больных положительная динамика клинической симптоматики после ПА отмечена только у 5% больных. Не выявлено также достоверных изменений изучаемых показателей гемостаза в процессе лечения плазмаферезом, за исключением Асп, которая снизилась на 43,3% в основной группе, по сравнению с исходной величиной. Поскольку в сопоставимые сроки наблюдения в контрольной группе она также снизилась (на 58,9% исходного уровня), то динамику данного показателя мы связываем не с воздействием плазмафереза, а с тромбообразованием, в результате которого на фоне прогрессирующей тромбоцитопении происходит постепенное снижение функциональной активности тромбоцитов.

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

Криоплазмасорбция

Характер изменений основных клинико-лабораторных проявлений заболевания до и после КПС сопоставим с эффектом плазмафереза в подгруппах больных АС. При сравнении эффектов ПА и КПС отмечено, что после сеансов КПС про-

исходило постепенное увеличение альбумино-глобулинового коэффициента и ОКА при сохраняющейся умеренной гипопроотеинемии (табл. 5).

Эти изменения свидетельствуют о корригирующем влиянии метода КПС на состояние белкового баланса при АС. Полученный эффект можно объяснить удалением крупномолекулярных

протеинов (глобулинов, ЦИК) в процессе криопреципитации и сохранением альбумина в составе реинфузируемой плазмы. Это подтверждено при лабораторном исследовании реинфузируемой плазмы: содержание общего белка в ней составило 79,2±4,5%, тогда как альбумино-глобулиновый коэффициент возрос на 17,6±5,2% (p<0,05).

Таблица 5

Показатели белкового состава крови у больных АС на этапах лечения ПА и КПС

Показатели	Метод детоксикации	Этапы послеоперационного периода			
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Общий белок (г/л)	КПС	60,4±5,6	60,6±4,8 ¹	62,7±2,8 ¹	63,7±5,3 ¹
	ПА	59,2±6,2	46,6±4,3	48,5±6,6	48,9±7,3
ОКА (г/л)	КПС	40,4±2,18	42,3±1,81 ^{*1}	44,2±2,12 ^{*1}	42,8±2,44 ^{*1}
	ПА	40,6±1,96	39,1±1,21	36,7±2,24*	35,2±2,11*
Альбумино-глобулиновый коэффициент	КПС	0,72±0,12	0,88±0,17 ^{*1}	0,89±0,11 ^{*1}	0,94±0,09 ^{*1}
	ПА	0,76±0,18	0,70±0,11	0,67±0,12*	0,71±0,12*

Примечание: * – p < 0,05 по отношению к 1-м суткам,

¹ – p < 0,05 по отношению к контрольной группе.

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

Методы фотомодификации аутокрови

С целью усиления иммунокорригирующей терапии были применены методы ФМК. Проведено комплексное исследование эффективности ФМК в лечении больных АС. Применение методов фотомодификации аутокрови (АУФОК,

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

Исследования показали, что проведение сеансов фотогемотерапии в сочетании с удалением токсинов плазмаферезом значительно повышает эффективность детоксикационной терапии. Непосредственный детоксикационный эффект после применения комбинированной методики наблюдался в 91,7% случаев при АС и в 58,3% случаев при тяжелом АС. Снижение степени эндотоксикоза регистрировалось лабораторными тестами. Относительно быстро наступали положительные сдвиги в морфологическом состоянии периферической крови: исчезновение лейкоцитоза, нормализация лейкоцитарной формулы, ЛИИ, СОЭ. Об-

шая токсичность плазмы крови и уровень МСМ уменьшились на 57,2% и 74,3% при АС; на 44,3%, и 55,2% при тяжелом АС, соответственно ($p < 0,05$). Стойкое снижение и нормализация токсических свойств крови наступали по окончании курса детоксикации, что было значительно быстрее, чем у больных, получавших традиционную дезинтоксикационную терапию. Это привело к снижению летальности на 10,7% при АС и 5,4% при тяжелом АС.

Установлено, что проведение комбинированной терапии ПА с ФМК обусловило позитивное изменение 12 показателей иммунограммы из 20 изучаемых, тогда как после применения только ПА позитивно менялись 7 показателей и степень их изменения была меньше. Курс ФМК без ПА оказывал позитивное воздействие при АС на 4 показателя. На фоне комбинированной детоксикационной терапии у большинства пациентов уменьшение общего количества лейкоцитов сочеталось со значительным повышением как относительно, так и абсолютного содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а также фагоцитарных параметров, несколько меньшим – гуморальных.

Так как в основе патогенетических механизмов действия фотомодифицированной крови лежат процессы не только восстановления микроциркуляторных нарушений в области первичного очага эндотоксикоза, инактивации токсинов, но и выведения токсических продуктов в кровоток, то эту процедуру надо назначать с учетом стадии эндотоксикоза. При АС сочетание методов фотомодификации аутокрови с методом выведения токсинов из организма – лечебным плазмаферезом – патогенетически оправданно и целесообразно.

Продленная вено-венозная гемофильтрация

На фоне проведения экстракорпоральной детоксикации методом ПВВГФ во 2 (n=16) и 3 (n=8) подгруппах наблюдалась положительная динамика показателей эндотоксемии, которая заключалась в снижении уровня МСМ, ЛИИ и ССЭ. Параллельно значительно снизились показатели вязкости плазмы, уровень РФМК, D-димера, концентрация фибриногена, уменьшился ИАЭ, повысился ИДЭ, что свидетельствует о благоприятном воздействии метода на агрегатное состояние крови и способствует деблокированию органов и регрессу СПОН. У всех этих пациентов отмечен регресс энцефалопатии (динамика шкалы Глазго с исходных 11,8±1,8 баллов до 14,2±2,4 баллов), наблюдался адекватный диурез до 44,5±5,2 мл/

час, удалось купировать гипертермию. Включение ПВВГФ в комплекс послеоперационной терапии оказало позитивное влияние на показатели кислородно-транспортной функции крови (увеличение кислородной емкости с 10,1±1,4 до 12,7±1,5 мл, повышение экстракции кислорода с 20,8±1,2 до 26,1±1,5%, тенденция к нормализации PaO_2/FiO_2).

По мере элиминации эндотоксинов удавалось снизить дозу инотропной поддержки в связи с улучшением кардиогемодинамических параметров, в частности коррекции артериальной гипотензии, частоты сердечных сокращений.

Применение ультрафильтрации параллельно темпу инфузионно-трансфузионной терапии позволило не ограничивать объемы и избегать эпизодов гиповолемии.

У части больных положительная клиническая динамика была не столь отчетливая. Ретроспективный анализ характера выраженности клинического эффекта метода показывает, что наиболее значительным он бывает у молодых пациентов с ПОН, затрагивающей не более 2-3 систем организма.

Детоксикационный эффект данного метода был минимальным или не определялся у больных с несостоятельностью практически всех систем организма, а также с неразрешенной хирургической ситуацией по адекватной санации и дренированию гнойного очага в брюшной полости и забрюшинном пространстве. В двух случаях возникли несовместимые с жизнью эрозивные кровотечения из магистральных сосудов, не связанные с проведением ПВВГФ.

Применение метода ПВВГФ сопровождалось изменением структуры полиорганной дисфункции в раннем послеоперационном периоде. Применение ПВВГФ сопровождалось быстрым изменением количества органов и систем с признаками дисфункции. У больных тяжелым АС контрольной группы в сопоставимые сроки наблюдения отмечено увеличение числа органов с признаками дисфункции.

Снижение выраженности синдрома эндогенной интоксикации, укорочение периода стабилизации показателей внутренней среды организма способствовало в короткий срок регрессу СПОН с 9,7±2,6 баллов по шкале SOFA до 5,8±2,1 в основной группе, тогда как в контрольной группе (в сопоставимые сроки наблюдения) отмечалось прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции с 9,8±3,2 до 11,2±2,2. Это позволило

снизить уровень летальности больных на 17,4%, а при инфекционно-токсическом шоке – на 16,7% по сравнению с контрольной группой.

Экстракорпоральная фармакотерапия антибиотиками (ЭФТА)

Проведен сравнительный анализ эффективности влияния антибактериального лечения в зависимости от метода его проведения. Результаты исследования показали, что в комплексе лечения ЭФТА способствовала более раннему снижению эндотоксемии: в 1 подгруппе на фоне ЭФТА к 3-м суткам ЛИИ уменьшился до $3,26 \pm 0,86$ у.е. (в контрольной – $6,28 \pm 1,88$ у.е.; $p < 0,01$), МСМ – до $0,39 \pm 0,09$ у.е., (в контрольной – $0,67 \pm 0,25$; $p < 0,01$), ССЭ до $46,3 \pm 5,1\%$ (в контрольной – $60,3 \pm 5,6$, $p < 0,05$). К 5 и 7-м суткам уровни ЛИИ, МСМ, ССЭ в основной группе также были ниже по сравнению как с контрольной группой, так и с группой сравнения (ПА без ЭФТА) ($p < 0,05$).

Значительная разница концентрации МСМ, уровня ЛИИ и лейкоцитов крови к седьмым суткам обусловлена началом развития послеоперационных осложнений. Одним из положительных моментов метода ЭФТА является уменьшение повторных оперативных вмешательств как по причине прогрессирования перитонита, так и по поводу послеоперационных осложнений, общее количество которых сократилось на 34,8%.

У пациентов, получавших ПА в сочетании с традиционным способом введения АБ, положительная динамика исследуемых показателей проявлялась неравномерно – наиболее значительно непосредственно после сеансов ПА, а в промежутках между сеансами показатели несколько ухудшались: возрастал лейкоцитоз, СОЭ, повышался уровень МСМ, возможно, за счет «дренирующего» эффекта плазмафереза, когда в результате «разблокирования» микроциркуляции после плазмафереза наблюдается своеобразный «синдром рикошета»: в кровотоки поступает большое количество продуктов воспаления из очага. Направленный транспорт антибиотика в очаг воспаления при ЭФТА позволил произвести санацию очага нехирургическими методами, что весьма актуально в случае труднодоступных для хирургических санаций локализаций очагов воспаления.

Проведение экстракорпоральной фармакотерапии антибиотиками повышает эффективность плазмафереза, возможно, вследствие направленного транспорта антибиотика в очаг воспаления. Снижение выраженности синдрома эндогенной

интоксикации, укорочение периода стабилизации показателей внутренней среды организма, уменьшение количества послеоперационных осложнений позволило снизить время пребывания больных в стационаре в среднем на 15,7%; уровень летальности больных АС – с 26,9% в контрольной группе до 12,5% в основной, а при тяжелом АС – с 36% в контрольной до 22,7% в основной (рис. 1).

Экстракорпоральная иммунофармакотерапия циклофероном. Коррекция иммунных дисфункций при абдоминальном сепсисе

Наиболее выраженный иммунокорректирующий эффект обнаружен при сочетании ПА с ЭИФТ циклофероном: после проведенного лечения отмечено достоверное повышение общего количества Т-лимфоцитов и их популяций, фагоцитоза, спонтанного и стимулированного НСТ-теста, по сравнению с аналогичными показателями контрольных групп ($p < 0,01$). Лишь у 31,8% больных сохранилась иммунная недостаточность первой степени и у 9% второй. Аналогичный результат получен с помощью ранговой оценки: наименьшее количество рангов было на фоне проведения ЭИФТ циклофероном, что свидетельствует о наиболее выраженном иммунокорректирующем эффекте данного метода по сравнению с остальными технологиями.

После проведения ПА в сочетании с ЭИФТЦ на фоне повышения общего количества зрелых Т-лимфоцитов (уровень CD_3^+ увеличился на 69,6%, $p < 0,05$), отмечалось значительное повышение исходно низкого содержания Т-клеток-хелперов: уровень CD_4^+ повысился на 161,6%, количество Т-лимфоцитов с супрессорными свойствами (CD_8^+) увеличилось на 22,5%, при этом отмечалась нормализация иммунорегуляторного индекса Т-лимфоцитов ($p < 0,05$).

Оценка тестов, характеризующих поглотительную (ФП и ФЧ) и метаболическую (НСТспонтанный и НСТ активированный) способности фагоцитов засвидетельствовала их математически значимую активацию от фоновых значений. ФП увеличился на 77,6%, ФЧ – на 57,3%, спонтанный НСТ-тест на 62,3%, стимулированный НСТ-тест – на 99,1%. Количество В-лимфоцитов (CD_{20}^+) увеличилось на 15,5%, при этом содержание иммуноглобулинов А, М, G возросло на 11,2, 14,3 и 12,7% соответственно. Уровень ЦИК уменьшился на 21,9% по сравнению с исходным показателем. При этом снизилось общее количество лейкоцитов и содержание грану-

лоцитов в крови, что свидетельствовало о коррекции воспалительных проявлений. Эта динамика сочеталась с коррекцией клинических проявлений воспалительных реакций, уменьшением числа осложнений и санационных релапаротомий, что привело к сокращению периода госпитализации на $7,1 \pm 1,8$ суток и показателя летальности на 14,2%, по сравнению с контрольной группой.

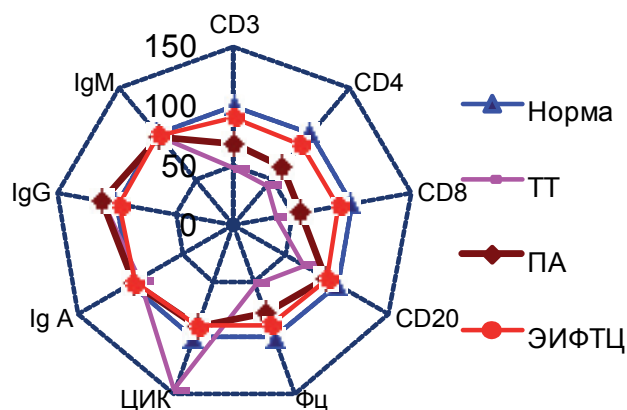


Рис. 1. Изменения иммунологического статуса при АС под влиянием комбинации традиционной терапии с ЭИФТЦ, ПА.

При выделении основных мишеней действия ЭИФТ с помощью коэффициента диагностической значимости установлено, что ведущими показателями, в наибольшей степени измененными от исходных значений, оказались: Лимф₃⁺, актНСТ₃⁺, Тхелп₃⁺.

Предельная степень стимуляции означенных параметров свидетельствует о том, что ЭИФТ является мощным активатором метаболизма нейтрофилов, фактором, усиливающим образование Т-клеток и общих лимфоцитов, то есть оказывает выраженное позитивное влияние на наиболее значимо измененные показатели иммунитета при АС.

По ранговой оценке наивысшая иммунокорректирующая активность зарегистрирована в

группе пациентов, получающих дополнительно к традиционной терапии ЭИФТ циклофероном в комплексе с ПА – 10 рангов. Эффективность ЭФТА, ФМК, ПА, ТТ оказалась значительно ниже, соответственно, по 25, 27, 33 и 51 рангов.

Адекватность иммунокорректирующих эффектов ЭИФТ циклофероном патогенетической структуре иммунных дисфункций обосновывает показания к ее применению в комплексе интенсивной терапии больных АС.

Выводы

1. Лечебный плазмаферез, криоплазмасорбция и плазмасорбция положительно воздействуют на показатели гомеостаза при абдоминальном сепсисе, что делает целесообразным их использование.

2. Экстракорпоральное применение антибиотиков повышает противомикробную эффективность антибактериального лечения, способствует снижению частоты гнойных осложнений. Экстракорпоральная иммунотерапия циклофероном обеспечивает адекватную коррекцию вторичного иммунодефицита у больных абдоминальным сепсисом.

3. Применение методов фотогемотерапии на фоне традиционной интенсивной терапии не приводит к значимым результатам (снижению летальности). Методы фотогемотерапии при абдоминальном сепсисе целесообразно применять только в сочетании с методами активной детоксикации (плазмаферезом, криоплазмасорбцией, плазмасорбцией).

4. При тяжелом перитонеальном сепсисе и септическом шоке методом выбора детоксикационной терапии является продленная гемофильтрация, обеспечивающая наиболее выраженный лечебный эффект в стадии полиорганной недостаточности.

Список литературы

1. Ветчинникова О.Н., Пиксин И.Н., Калинин А.П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. М.: Медицина, 2002.
2. Гельфанд Б.Р. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса. Вестник интенсивной терапии 2002; 2: 30-31.
3. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: Медицина, 1992.
4. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. СПб: Фолиант, 2000.
5. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулунов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. СПб.: Фолиант, 2000.
6. Мороз В.В., Григорьев Е.В., Чурляев Ю.А. Абдоминальный сепсис. М: Медицина, 2006.
7. Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. Сепсис: клинико-патологические аспекты интенсивной терапии. Петрозаводск: Интел Тек, 2004.

8. *Полушин Ю.С.* Проекты протоколов лечения больных с перитонитом. Сборник документов, выносимых на обсуждение девятого съезда федерации анестезиологов-реаниматологов. Иркутск, 2004; 38-49.
9. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А.* Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации. *Анналы хирургии* 1999; 6: 14-18.
10. *Ahmed N., Christou N.* SIRS: Interaction between immune cells and endothelium. *Shock*. 1996; 6: 1: 39-42.
11. *Berlot G.* Плазмаферез при сепсисе. Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: материалы пятой международной конференции: М., 2006; 5-8.
12. *Deitch E.A.* Gut Failure: Its role in the multiple organ failure Syndrome. In: Multiple organ failure : pathophysiology and basic concepts of therapy. Ed. by Deitch E. Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 1990; 40-59.
13. *Fry D.E.* Multiple organ failure. St. Louis: Mosby Year Book, 1992.
14. *Iba T., Kidokoro A., Yagi Y.* The role of the endothelium in changes in procoagulant activity in sepsis. *J. Am. Coll. Surg.* 1998; 7: 321 - 329.
15. *Martin T.R., Nakamura M., Matute-Belo G.* The role of apoptosis in acute lung injury. *Crit .Care Med.* 2003; 31.

Поступила 04.09.09 г.

Информация об авторах

1. Шевцова Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением гравитационной хирургии Воронежской областной клинической больницы №1, e-mail: okb1@vokb.vrn.ru
2. Шаповалова Нина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, e-mail: canc@vsma.ac.ru
3. Струк Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПМО Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, e-mail: canc@vsma.ac.ru