

УДК 616.366+616.38)+616.94+616.61-78+615.382

ХАЦКО В.В., ПОТАПОВ В.В., ПАРХОМЕНКО А.В., ФОМИНОВ В.М.  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА, ПЛАЗМАФЕРЕЗА И НОВЫХ СПОСОБОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БИЛИАРНОГО СЕПСИСА (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

**Резюме.** В статье приведены современные данные по использованию гемодиализа и плазмафереза в лечении сепсиса, в частности билиарного, и полиорганной недостаточности. Успехи науки и техники позволили разработать новые способы для детоксикации: гемокарбосорбцию, биоспецифическую гемосорбцию, квантовую модификацию крови, экстракорпоральную оксигенацию, цитаферез. Однако патогенетическая терапия сепсиса и септического шока нуждается в дальнейшем совершенствовании.

**Ключевые слова:** билиарный сепсис, способы детоксикации.

Успехи современной науки и техники позволили создать устройства, которые могут в разной степени замещать утраченные функции органов и систем, отвечающих за поддержание целостности гомеостаза при определенных, опасных для жизни больного патологических состояниях.

Наиболее известными и широко применяемыми в современной медицине методами экстракорпоральной коррекции гомеостаза являются гемодиализ и плазмаферез (ПФ). Однако в последнее время также появились способы детоксикации, которые не менее эффективны в коррекции нарушенных функций организма: гемокарбоперфузия, биоспецифическая гемосорбция, квантовая модификация крови, экстракорпоральная оксигенация, ультрафиолетовое облучение крови, цитаферез и т.д. [2, 8]. Причиной для создания данных устройств явилось то, что в последние десятилетия возросло количество больных с тяжелыми заболеваниями печени, почек и острой хирургической патологией.

Хирургический эндотоксикоз (ХЭ) – один из основных факторов развития гепаторенальной недостаточности при острых заболеваниях органов брюшной полости. Проявления этой патологии зависят от нозологической формы, ее характера и осложнений. Это определяет необходимость комплексного подхода к детоксикационному лечению [4, 5, 8].

В настоящее время причиной ХЭ, в частности билиарного сепсиса, становятся заболевания, связанные с гепатобилиарной системой. Поражение внепеченочных желчных протоков, обуславливающее блок оттока желчи в кишечник, желчную гипертензию и холемию, способствует эндогенной интоксикации, в основе которой лежат глубокие нарушения детоксикационной и синтетической функций печени. Снижение печеночного клиренса связано с образованием и накопле-

нием в кишечнике многочисленных водорастворимых (аммиак, фенолы и др.) и белковосвязанных (ароматические аминокислоты, эндогенные бензодиазепины и др.) токсинов. Эти вещества, накапливаясь в плазме, нарушают метаболические функции организма. С их действием связывают возникновение печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности, отека легких, мозга, развитие коллапса. Развитие органосистемных повреждений при сепсисе прежде всего связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов эндогенного происхождения. В дальнейшем под их влиянием происходит активация ряда клеток иммунной системы и клеток в других органах и тканях, с вторичным выделением определенных субстанций, которые повреждают эндотелий сосудов, снижая тканевую перфузию и доставку кислорода [6, 11, 15].

Диссеминация микроорганизмов может вообще отсутствовать или быть кратковременной. Однако этот процесс способен запускать выброс провоспалительных цитокинов на дистанции от очага. Экзо- и эндотоксины бактерий также могут активировать их гиперпродукцию из макрофагов, лимфоцитов, эндотелия. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром системной воспалительной реакции [15, 18–22].

Основная масса токсичных веществ, накапливающихся при печеночной дисфункции, связана с белками плазмы крови, однако некоторые из них не связаны

© Хацко В.В., Потапов В.В., Пархоменко А.В.,  
Фомин В.М., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

с белками и являются водорастворимыми. Исходя из этого, метод очищения крови при развитии печеночной недостаточности и энцефалопатии должен соответствовать следующим требованиям: обеспечивать выведение белковосвязанных и водорастворимых токсинов; поддерживать показатели кислотно-щелочного и электролитного баланса; сопровождаться минимальными побочными реакциями [1, 5, 8, 18].

В настоящее время не вызывает сомнений, что для полноценной борьбы с эндотоксикозом в условиях хирургического стационара необходима комплексная детоксикация различных сред организма. Всеми этими качествами обладают гемодиализ и плазмаферез.

Применение гемодиализа, основанного на диффузии веществ с молекулярной массой до 500 Д через полупроницаемую мембрану и удалении избытка жидкости по градиенту давления, внедрено в лечение заболеваний, сопровождающихся острой или хронической почечной недостаточностью. Для удаления веществ с молекулярной массой от 500 до 50 000 Д гемодиализ малоэффективен, и в этом случае гемофильтрация, основанная на конвекционном способе массопереноса, является единственным методом элиминации биологически активных веществ и метаболитов. Помимо адекватной коррекции азотемии, в процессе гемофильтрации элиминируются анафилотоксины С3а, С5а, провоспалительные цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8),  $\beta$ 2-микроглобулин, миоглобин, паратгормон, лизоцим, креатинфосфокиназа и др. Длительность сеанса, скорость кровотока и замещающего раствора зависят от тяжести и характера острой хирургической патологии. В хирургической практике гемофильтрацию чаще используют в продленных режимах при длительности процедуры 12–72 ч. В качестве замещающих используются, как правило, специализированные бикарбонатные полиионные электролитные составы. Основные показания к применению данного метода — органная дисфункция с развитием сепсиса, септического шока, острой почечной недостаточности и др. [1, 10, 13, 16, 17, 19].

Гемодиофильтрация сочетает в себе принципы диффузии, конвекционного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных веществ и воды из крови в диализующий раствор. Показанием к применению этого метода является развитие острой почечной недостаточности (особенно при наличии сепсиса, последовательно развивающейся органной несостоятельности). При сепсисе и септическом шоке для коррекции генерализованного воспаления предпочтение отдается высокопоточной гемодиофильтрации с достаточно большим объемом замещения при скорости фильтрации 3000–4000 мл/ч [1, 11, 14, 25].

Ограниченное применение перитонеального диализа связывают с тем, что он обеспечивает относительно низкий клиренс токсических веществ и скорость ультрафильтрации, но его нередко применяют после операций на органах брюшной полости [7].

Один из важных механизмов лечебного действия гемодиализа состоит в возможности удаления из организма наряду с уремическими токсинами избытка воды и электролитов. Осуществление этой задачи возможно и при использовании стандартных диализаторов. Удаление из организма избытка воды и электролитов достигается за счет создания относительно большого градиента давления между кровью и диализной жидкостью (до 400 мм вод.ст.). Эта методика получила название ультрафильтрации. Получение в последние годы прочных и высокопроницаемых мембран позволило разработать устройства, с помощью которых возможно разделение крови на форменные элементы и плазму. Такая технология получила название диофильтрации. Разрабатываемые для этих целей устройства стали называть плазмофильтрами, а методику их использования — фильтрационным плазмаферезом [8, 10–12, 24].

Среди абсолютно показанных методов терапии гнойно-септической патологии экстракорпоральная детоксикация (ЭД) занимает одно из первых мест. ЭД применяют в комплексе с хирургической санацией гнойного очага, рациональной антимикробной терапией, трансфузионно-инфузионной терапией и иммуномодуляцией. ЭД все чаще применяется у больных в критических состояниях, и при отсутствии противопоказаний она становится обязательным компонентом интенсивной терапии у 73 % пациентов с сепсисом, в том числе и билиарным. Среди методов ЭД в лечении данной категории больных плазмаферез и плазмосорбция (ПС) занимают лидирующее положение. ПС является результатом сочетания двух методов детоксикации — плазмафереза и гемосорбции. Данная методика позволяет искусственно моделировать процессы иммобилизации токсинов, накапливающихся во внутренней среде организма при развитии гнойно-септических заболеваний [3, 23].

Лечебный плазмаферез (ЛПФ) применяют с целью снижения в плазме крови больных уровня иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, цитокинов и других биологически активных субстанций, продуктов метаболизма, микробных токсинов. По мнению специалистов, деплазмирование форменных элементов крови приводит к позитивному влиянию на их функциональное состояние, к улучшению реологических и коагуляционных свойств крови [1, 8, 13].

Плазмаферез, за исключением молекулярно-адсорбирующей рециркулирующей системы (Molecular Adsorbent Recirculating System — MARS), — единственная технология, которая способна элиминировать из организма высокомолекулярные токсины. Способность к эффективному удалению из организма токсических метаболитов широкого спектра находит применение в терапии острых печеночных дисфункций, в качестве комплексного лечения при развитии билиарного сепсиса и септического шока. Как правило, метод используют при появлении признаков печеночной недостаточности, таких как желтуха, неврологические

расстройства, изменения биохимических показателей (гипербилирубинемия, увеличение активности трансаминаз, гипопротеинемия, увеличение уровня мочевины и креатинина и др.), при развитии гнойных осложнений [1, 13, 24, 25].

Показанием к проведению ЛПФ является наличие в крови больного избыточного количества патогенных или условно-патогенных веществ, вызывающих клинически существенные патологические сдвиги, которые не могут быть устранены традиционными методами лечения. Однако существует немало противопоказаний для осуществления процедуры плазмафереза: гипопротеинемия менее 60 г/л; артериальная гипотония менее 100/60 мм рт.ст.; потенциальная опасность кровотечений при обострении патологических процессов в легких, бронхах, желудочно-кишечном тракте, мочевыделительной системе [10, 11, 13, 14].

Сочетанное применение плазмафереза с инфузией гипохлорита натрия, осуществляемой до плазмодифильтра, приводит к усилению детоксицирующего эффекта стандартной манипуляции плазмафереза и способствует восстановлению детоксицирующей функции почек [9].

Эффективность лечебного плазмафереза доказана при оказании помощи больным с различными токсикозами. Она связана с его прямым воздействием на многие системы организма, поддерживающие гомеостаз. Это проявляется в детоксикационном эффекте, улучшении гемореологических показателей, снижении уровня аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов, играющих ведущую роль при аутоиммунных заболеваниях, удалении из кровотока избыточного холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и других балластных компонентов, накапливающихся в организме при нарушении обмена веществ.

В настоящее время отсутствует необходимый уровень исследований, которые подтверждают необходимость применения методов экстракорпорального очищения крови, направленных на патогенетическую терапию сепсиса и септического шока. Использование их оправдано только в случае развития полиорганной недостаточности.

## Список литературы

1. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез / В.А. Воинов. — М.: ОАО «Новости», 2010. — 368 с.
2. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия / Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд // *Инфекции в хирургии*. — 2004. — Т. 2, № 2. — С. 2-17.
3. Дубров В.П. Экстракорпоральная детоксикация в лечении торакальной гнойно-септической патологии / В.П. Дубров, П.В. Герасименко // *Укр. пульмон. журнал*. — 2003. — № 4. — С. 51-54.
4. Ерюхин И.А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников, И.С. Ефимова // *Инфекции в хирургии*. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 2-7.
5. Ильченко Ф.Н. Особенности патогенеза и профилактики эндогенной интоксикации как фактора риска билиарного сепсиса у больных с осложненной желчнокаменной болезнью / Ф.Н. Ильченко, М.М. Сербул, А.И. Гордиенко // *Современные медицинские технологии*. — 2010. — № 1. — С. 13-17.
6. Иоффе И.В. Применение плазмафереза в комплексном лечении обтурационной желтухи, обусловленной холедохолитиазом / И.В. Иоффе, В.П. Потеряхин // *Кліні. хірургія*. — 2009. — № 3. — С. 53-56.
7. Корольков А.Ю. Холангит и билиарный сепсис — этиопатогенез и лечебная тактика / А.Ю. Корольков // *Инфекции в хирургии*. — 2001. — Т. № 3, № 1-4. — С. 20-24.
8. Лужников Е.А. Детоксикационная терапия / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус. — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
9. Млинник Р.А. Сочетанное использование плазмафереза и инфузии гипохлората натрия у больных с распространенным перитонитом, осложненным синдромом полиорганной недостаточности / Р.А. Млинник, О.В. Военнов, С.А. Тезяева // *Кліні. медицина*. — 2011. — № 4. — С. 84-88.
10. Попов Т.В. Комплексная интенсивная терапия тазового сепсиса у хирургических больных / Т.В. Попов, А.В. Глушко, О.В. Лукашин // *Хирургия*. — 2007. — № 3. — С. 67-70.
11. Підгірний Я.М. Плазмаферез у комплексній інтенсивній терапії гострої печінкової дисфункції: міфи та реальність / Я.М. Підгірний // *Біль, знеболювання та інтенсивна терапія*. — 2007. — № 4. — С. 15-23.
12. Рыбачков В.В. Эфферентные методы в комплексном лечении полиорганной недостаточности / В.В. Рыбачков, Е.Н. Кабанов, А.К. Уткин // *Материалы международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии»*. — М., 2004. — С. 58-59.
13. Северов М.К. Экстракорпоральная детоксикация при печеночной недостаточности / М.К. Северов, В.В. Вороненко // *Врач*. — 2004. — № 12. — С. 22-25.
14. Савельева В.С. Сепсис в начале XXI века / В.С. Савельева. — М.: Литтерра, 2006. — 175 с.
15. Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения абсцессов печени, их роль в развитии билиарного сепсиса (научный обзор) / В.В. Хацко, А.М. Дудин, В.В. Потапов [и др.] // *Питання експериментальної та клінічної медицини*. — 2012. — Т. 3, № 16. — С. 214-219.
16. Alvarez Perez J.A. Clinical course, treatment and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess / J.A. Alvarez Perez, J.J. Gonzalez // *Am. J. of Surg.* — 2001. — Vol. 181, № 2. — P. 177-186.
17. Alejandria M.M. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock (Cochrane Review) / M.M. Alejandria, M.A. Lansang, J.B.V. Mantaring, L.F. Dans // *The Cochrane Library/C. Ronco et al.* — Issue 4. — 2002. — Oxford: Update Software.

18. *Johannsen E.C. Pyogenic liver abscesses / E.C. Johannsen, C.S. Sifri, C.M. Lawrence // Infect. Disease Clinics of North America. — 2000. — № 14. — P. 47-56.*
19. *Claudio M.D. A pilot study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock / M.D. Claudio // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 6. — P. 1250-1255.*
20. *Malangoni M.A. Evaluation and Management of Tertiary Peritonitis / M.A. Malangoni // Amer. Surg. — 2000. — Vol. 66, № 2. — P. 157-161.*
21. *Jimenez M.F. Source control in the management of sepsis «Surviving Sepsis Campaign guidelines for management severe sepsis and septic shock» / M.F. Jimenez, J.C. Marshall // Intensive Care Med. — 2001. — № 27. — P. 49-62.*
22. *Moore L.J. Sepsis in general surgery: a deadly complication / L.J. Moore // The American Journal of Surgery. — 2009. — № 198. — P. 868-874.*
23. *Aydogdu M. Predictive factors for septic shock in patients with ventilator associated pneumonia / M. Aydogdu, G. Gursel // South Med. J. — 2008. — Vol. 101. — P. 1222-1226.*
24. *Treatment of multiple organ failure through sepsis by blood purification / Y. Asanuma, T. Sato, H. Kotanagi [et al.] // Ther. Apher. Dial. — 2004. — № 8(3). — P. 185-189.*
25. *Bellomo R. Coupled Plasma Filtration Adsorption / R. Bellomo, C. Tettac, A. Brendolanb, C. Ronco // Blood Purification. — 2002. — № 3. — P. 289-292.*

Получено 10.04.13 □

Хацко В.В., Потапов В.В., Пархоменко Г.В., Фомінов В.М.  
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, Україна

### ВИКОРИСТАННЯ ГЕМОДІАЛІЗУ, ПЛАЗМАФЕРЕЗУ І НОВИХ СПОСОБІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ В ЛІКУВАННІ БІЛІАРНОГО СЕПСИСУ (НАУКОВИЙ ОГЛЯД)

**Резюме.** У статті наведені сучасні дані про застосування гемодіалізу та плазмаферезу в лікуванні сепсису, зокрема біліарного, та поліорганної недостатності. Успіхи науки та техніки дозволили розробити нові способи для детоксикації: гемокарбосорбцію,

біоспецифічну гемосорбцію, квантову модифікацію крові, екстракорпоральну оксигенацію, цитаферез. Однак патогенетична терапія сепсису та септичного шоку потребує подальшого удосконалення.

**Ключові слова:** біліарний сепсис, способи детоксикації.

Khatsko V.V., Potapov V.V., Parkhomenko A.V., Fominov V.M.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

### THE USE OF HEMODIALYSIS, PLASMAPHERESIS AND NEW WAYS OF DETOXIFICATION IN THE TREATMENT OF BILIARY SEPSIS (SCIENTIFIC REVIEW)

**Summary.** The article presents the current data on the use of hemodialysis and plasmapheresis in the treatment of sepsis, including biliary one, and multiple organ failure. Advances in science and technology have allowed the development of new methods for detoxification: hemocarboxorption,

biospecific hemosorption, quantum modification of the blood, extracorporeal oxygenation, cytopheresis. However, the pathogenetic treatment of sepsis and septic shock needs further improvement.

**Key words:** biliary sepsis, methods of detoxification.