

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ**

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Уфа - 2002

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ**

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Уфа - 2002

удк 617-083.98 (082)

Современные методы детоксикации в клинической токсикологии. Пособие для врачей.
-Уфа: Издательство БГМУ, 2002. -54 с.

Современные методы детоксикации в клинической токсикологии.

Методическое пособие составлено для врачей-терапевтов, врачей палат интенсивной терапии и реаниматологов.

Издание переработанное и дополненное.

Составители: проф.Терегулова З.С.,
доц. Сарманаев С.Х.,
проф. Кильдибекова Р.Н.,

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА.

Объём проводимых лечебных мероприятий и методы детоксикации организма следует осуществлять с учетом фазы отравления или периода патологического процесса, вызвавшего развитие синдрома интоксикации.

В токсикогенной фазе острых отравлений детоксикационные мероприятия подразделяются на следующие группы.

I. Методы усиления естественной детоксикации организма:

- промывание желудка зондовым методом;
- очищение кишечника;
- форсированный диурез;
- лечебная гипервентиляция.

II. Методы антидотной детоксикации:

- химические противоядия;
- биохимические противоядия;
- фармакологические противоядия.

III. Методы искусственной детоксикации организма:

экстракорпоральные:

- гемодиализ;
- гемосорбция;
- плазмсорбция;
- лимфосорбция;
- плазмаферез и т.д.

интракорпоральные:

- перитониальный диализ;
- кишечный диализ;
- гастроинтестинальная сорбция;
- замещение крови.

Применение этих методов в токсикогенной фазе позволяет снизить интенсивность "химической травмы" вследствие уменьшения времени и концентрации токсического вещества в организме.

Методы экстракорпоральной детоксикации весьма эффективны и занимают в настоящее время важное место в комплексе лечебных мероприятий при отравлениях. Использование их требует специальных устройств, аппаратов и специалистов.

В соматогенной фазе использование методов детоксикации направлено на борьбу с эндогенным токсикозом, развивающимся вследствие недостаточности функции почек, печени, гипоксии или инфекционных осложнений.

I. МЕТОДЫ УСИЛЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

ПРОМЫВАНИЕ ЖЕЛУДКА.

Удаление яда из желудка может быть вызвано искусственно рвотными средствами (противопоказано при отравлении прижигающими ядами), а также промыванием. Наиболее эффективно промывание желудка через зонд. Этот метод является наиболее простым, всегда доступным и надежным способом удаления токсических веществ. Особенно важно осуществление его на догоспитальном этапе, что позволяет снизить летальность при острых пероральных отравлениях. Важное значение имеет промывание желудка при отравлениях высокотоксичными ядами типа ФОС, наркотическими средствами, хлорированными углеводородами. При этом промывание следует повторять каждые 3-4 часа до полного очищения желудка, ибо яд может поступать из желчного пузыря, кишечника в результате обратной перистальтики и пареза привратника.

Если пострадавший: 1) **в сознании** промывание желудка производится в сидячем положении; 2) **в коматозном состоянии**, во избежание аспирации жидкости, необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной

манжеткой. Если нет возможности интубации, допустимо провести промывание в положении “на животе” (можно “на боку”), чтобы голова больного, поддерживаемая помощником, свисала с кушетки.

Для промывания желудка необходимо иметь: толстый зонд резиновый со слепозаканчивающимся концом, длиной в 1,5 м, диаметром 10 мм, имеющий на конце боковое отверстие, стеклянная воронка, клеенчатый фартук, емкость с жидкостью для промывания, таз или ведро для сбора промывных вод, языкодержатель, роторасширитель, шприц большой емкости (шприц Жанэ).

Перед промыванием следует освободить полость рта от рвотных масс, протезов и тому подобного. Для предупреждения рефлекторных влияний на сердечную деятельность ввести Sol. Atropini sulfatis 1%-1,0 подкожно.

ТЕХНИКА ПРОМЫВАНИЯ.

Кипяченый зонд смазывают водой или вазелиновым маслом. Врач становится справа от больного и вводит конец зонда под корень языка при открытом рте. Больного просят сделать глотательные движения и в это время быстро продвигают зонд. Насильственное ведение зонда недопустимо. При позывах на рвоту движение зонда останавливают, предлагая больному сделать несколько глубоких вдохов. Вводить зонд в желудок больного, находящегося в бессознательном состоянии, может только врач-реаниматолог. После введения зонда в желудок и удаления желудочного содержимого (которое нужно собрать в чистую посуду для отправки в химико-токсическую лабораторию) на наружный конец зонда надевают соединительную стеклянную трубку, на другом конце которой с помощью резиновой трубки закрепляют стеклянную воронку емкостью 500 мл. Предварительно опустив воронку ниже уровня желудка, ее наполняют водой, затем поднимают несколько выше головы больного и вода постепенно поступает в желудок. Когда в воронке остается еще немного воды, ее быстро опускают вниз и вода из желудка с остатками пищи и т.п. через зонд выходит наружу и из воронки выливается в подставленный таз. Эта процедура повторяется многократно.

Во время процедуры следует внимательно следить, чтобы не вся вода из воронки прошла в желудок. В противном случае выход жидкости в последующем может быть нарушен. Нельзя вводить в желудок одновременно более 0,5 л жидкости. На все промывание затрачивается от 8 до 10-15-20 л воды. Как правило, используется вода комнатной температуры. Холодная вода рекомендуется при отравлении ФОИ, прижигающими ядами.

С целью адсорбции яда применяют внутрь взвесь активированного угля (15-25-50 г) до и после промывания. По окончании процедуры в желудок вводят от 100 до 300 мл вазелинового масла (касторового), особенно показано при отравлении жирорастворимыми ядами. Вазелиновое масло препятствует их всасыванию в кровь. Введение сернокислой магнезии (50-100 мл в виде 30% раствора) в качестве солевого слабительного и других средств, стимулирующих функцию кишечника противопоказано при отравлении прижигающими жидкостями.

При отравлении последними (кислоты, щелочи, окислители, а также бензин, керосин, йод, скипидар, фенол и т.д.) искусственное вызывание рвоты и простой ("ресторанный") метод промывания желудка недопустимы, так как повторный контакт пищевода с этими ядами может усилить токсическое действие. Имеется также опасность аспирации прижигающей жидкости в дыхательные пути. В этих случаях показано зондовое промывание желудка в первые часы отравления. При этом предварительно вводят подкожно 2% раствор промедола 1 мл, 0,1% раствор атропина 1 мл и другие анальгетики и спазмолитики. Использование раствора бикарбоната натрия (питьевой соды) при отравлении кислотой в настоящее время считается неоправданным в связи с образованием газов в результате реакции и возможности острого расширения желудка, усиления кровотечения.

Наличие примеси крови в содержимом желудка не является противопоказанием к продолжению этой процедуры. После промывания целесообразно

введение обволакивающих средств - альмагель, фосфалюгель, белковая вода, растительное масло и др.

Для нейтрализации невосаившегося яда при промывании желудка в качестве противоядия могут использоваться следующие растворы:

Токсическое вещество	Растворы противоядий
Барий и его соли	1-3% раствор сульфата магния или натрия 100-150мл
Альдегиды	2% раствор гидрокарбоната натрия (пищевая сода)
Бензол	2% взвесь окиси магния с энтеросорбентом (гастро-сорб, энтеродез и т.п.)
Йод	0,5% раствор тиосульфата натрия
Нитрат серебра	2-3% раствор хлористого натрия (поваренной соли) для промывания желудка и приема внутрь
Никотин	Раствор перманганата калия (1:1000)
Синильная кислота	0,5% раствор тиосульфата натрия или 0,1% раствор перманганата калия
Соли тяжелых металлов и мышьяк	1-2% раствор унитиола 50-100мл до промывания и после, с последующим назначением сифонных клизм (20-50мл)
Таллий	1-3% раствор тиосульфата натрия с последующим назначением солевого слабительного
Тетраэтилсвинец (ТЭС)	2% раствор гидрокарбоната натрия или 0,5% раствор магния сульфата
Фенол	2-3% раствор тиосульфата натрия 100-150мл
Формалин	3% раствор хлорида аммония
Фосфор	0,2% раствор сульфата меди
Щавелевая кислота	1-2% раствор глюконата кальция, взвесь молока с медом
Стрихнин	0,2% раствор сульфата меди

Очищение кишечника достигается постановкой высоких клизм, слабительных средств, электростимуляцией кишечника и т.д. с учетом вышеуказанных ограничений.

ГЕМОДИЛЮЦИЯ И ФОРСИРОВАННЫЙ ДИУРЕЗ.

В раннем периоде экзогенных отравлений при сохраненном диурезе широко используются консервативные методы детоксикации организма, такие как управляемая гемодилюция или разведение крови, форсированный диурез и другие.

При отравлениях, протекающих с гиповолемией, на начальном этапе инфузионной терапии с целью коррекции гиповолемии и показателей центральной гемодинамики вводят коллоидные растворы, плазмозамещающие вредства - реополиглюкин, реомакродекс, реоглюман, полиглюкин, гемодез, желатиноль, растворы глюкозы с инсулином, электролитные растворы, переливание белковых средств.

УПРАВЛЯЕМАЯ ГЕМОДИЛЮЦИЯ является одним из методов комплексной терапии как эндо-, так и экзотоксикозов. **Гемодилюция** - искусственное увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) за счет низкомолекулярных растворов и других инфузионных средств, которые способствуют увеличению ОЦК, снижают относительную концентрацию яда в кровеносном русле, улучшают микроциркуляцию в тканях и органах, особенно почек.

Величина водной нагрузки осуществляется из расчета 90-100 мл/кг массы больного, скорость введения жидкости осуществляется с учетом почасового диуреза (при постоянном катетере в мочевом пузыре !).

Раствор альбумина 10% вливают из расчета 3 мл/кг, протеина - 5-6 мл/кг. Вливание полиглюкина, реополиглюкина, гемодеза и т.п. производят из расчета 6-8 мл/кг, растворов кристаллоидов и глюкозы - 10-15 мл/кг.

С целью уменьшения сгущения крови, улучшения гемоциркуляции и предотвращения агрегации тромбоцитов одновременно вводят папаверин, трентал, курантил (дипиридабол), никотиновую кислоту. Сосудистую проницаемость снижают аскорбиновой кислотой, димедролом.

ФОРСИРОВАННЫЙ ДИУРЕЗ - является достаточно универсальным способом удаления из организма различных токсических веществ (хлорированные

углеводороды, соединения тяжелых металлов и др.), выделяемых с мочой. Эффективность метода снижается из-за прочной связи многих химических веществ, попавших в организм, с белками и липоидами. Условием для проведения форсированного диуреза является *неповрежденная функция почек и стабильная гемодинамика*, поэтому он показан только после устранения выраженных гемодинамических расстройств. Любая методика форсированного диуреза предусматривает проведение трех основных этапов:

- предварительная водная нагрузка,
- быстрое введение диуретика,
- заместительная инфузия растворами электролитов, витаминов.

Для водной нагрузки используют физиологический раствор хлористого натрия, 5% раствор глюкозы, низкомолекулярные декстраны и другие инфузионные средства. Объем жидкости составляет 1-1,5 литра. Важное значение имеет ощелачивание (алкализация) плазмы. Небольшой сдвиг рН плазмы в щелочную сторону препятствует поступлению яда в ткани, а также способствует выведению ядов. При отравлении бензодиазепиновыми соединениями алкализацию не проводят, так как они нерастворимы в щелочной среде и введение раствора натрия бикарбоната задерживает выход яда из клеток в кровеносное русло, тем самым замедляя выделение его из организма.

Ощелачивание мочи создается введением растворов гидрокарбоната натрия, либо лактата натрия. Внутривенно капельно вводят 300-400 мл 4% раствора гидрокарбоната. В дальнейшем коррекция ацидоза осуществляется под контролем показателей кислотно-щелочного состояния. Необходимое количество растворов определяются по формулам. Наиболее пригодны для форсированного диуреза осмотические диуретики (маннитол, мочевины, трисамин) и производные антралиновой кислоты (лазикс). Истинный осмотический диуретик должен распределяться только во внеклеточном пространстве, не должен метаболизироваться, полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочка почек и не реабсорбироваться в канальцах.

Описание фармакологических свойств некоторых диуретиков

МАННИТОЛ. Широко используемый истинный осмотический диуретик. Его растворы не раздражают интиму вен, не вызывает некроза при попадании под кожу. Может применяться при артериальной гипотонии и нарушении функции почек.

Вводят внутривенно, в виде 15-20% раствора в расчете 1-1,5 г/кг массы больного. Суточная доза не более 180 г. Неограниченное введение может привести к повышению ЦВД, правожелудочковой недостаточности.

ТРИСАМИН (триоксиметиламинометан) 3,6 % раствор трисамина в жидкости Тироде выполняет роль буферной системы в крови. Проникая в клетки, препарат препятствует выходу H^+ -ионов. Обладает слабым инсулиноподобным действием, активизирует гексокиназу. Истинный осмотический диуретик, повышающий внутри- и внеклеточный рН и ощелачивает мочу. Однако при попадании под кожу вызывает некроз, его передозировка может вызвать гипокалиемию и угнетение дыхательного центра (Laborit Н., 1965). Вводят препарат внутривенно, в виде 3,66% раствора из расчета 1,5 г/кг в сутки.

МОЧЕВИНА. Условный осмотический диуретик. Распространяется в организме путем свободной диффузии. Мочевина не подвергается метаболизму, не токсична, однако растворы могут вызвать флебиты.

Вводят в виде 30% раствора в дозе 1-1,5 г/кг струйно, внутривенно в течение 10-15 минут. Раствор готовится *ex tempore*, так как длительно хранящиеся растворы вызывают гемолиз.

Не рекомендуется применение мочевины при нарушении функции почек и при отеке мозга, т.к. может вызвать рецидив последнего.

ЛАЗИКС (Фуросемид). Применяется в дозе 1-3 мг/кг (первоначальная доза 80-120 мг). Его действие сравнимо с диуретическим эффектом осмотических диуретиков, но при повторном применении возможны более выраженные потери электролитов, особенно калия.

Для стимуляции диуреза используется также эуфиллин в растворе (2,4%) до 20 мл в сутки на 10% или 20% растворе глюкозы.

Сочетанное применение осмотических диуретиков с салуретиками позволяет дополнительно увеличивать диуретический эффект в 1,5 раза. Следует помнить, что большой объем форсированного диуреза (до 10-20 л/сутки) представляет опасность из-за быстрого выведения из организма электролитов. Организм с 20 литрами мочи может потерять 40 г солей натрия и до 8 г калия при содержании калия в плазме 5,1 ммоль/л, натрия 34,5 ммоль/л. Эти показатели в 10 раз превышают нормальное суточное выделение натрия и в 2,5 раза - калия.

Сравнительная характеристика различных диуретиков (в том числе и вышеописанных) представлена в таблице:

ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДИУРЕТИКОВ

препарат	приложение	эффект	экскреция K ⁺	НСО-
эуфиллин	клубочек	увел. клубоч. фильтрацию	увелич.	увелич.
маннитол	прокс.каналец и петля Генле	препятствует реабсорбции воды, NaCl, NaHCO ₃	увелич.	увелич.
диакарб	то же	препятствует реабсорбции NaHCO ₃	увелич.	увелич .
фуросемид	восх. колено петли Генле	препятствует реабсорбции хлоридов	увелич.	увел.\умен
этакрин.к-та	то же	то же	то же	то же
гипотиазид	дист.каналец	препятствует реабсорбции NaCl	то же	то же
спиронолактон	нефрон	тормозит действие минералкортикоидов	уменьш.	увелич.
триамтерен	нефрон	тормозит секрецию K ⁺	то же	то же

Восполнение электролитов начинают с момента увеличения диуреза, введение их осуществляется с учетом скорости диуреза за предыдущий час. Высокий диуретический эффект (500-800 мл/ч) может сохраняться в течение 2-

3 ч, затем наступает осмотическое равновесие. При необходимости цикл повторяется снова.

Вводимый для компенсации раствор электролитов оптимально должен содержать в составе хлорид калия 13,5 ммоль/л и хлорид натрия 120 ммоль/л с последующей коррекцией при необходимости (Е.А. Лужников, 1989). Целесообразно применять полиионные растворы, например, стандартный раствор, содержащий 1 г хлористого калия, 6 г хлористого натрия, 10 г глюкозы на 1 л раствора (Н.Н.Фирсов, 1981), а также официальные растворы («дисоль», «хлосоль» и др.). На каждые 10 л выделенной мочи рекомендуется введение 10 мл 10 % хлорида кальция.

Усиленный диурез ведет и к потере витаминов, особенно группы В и С. Они расходуются и в ходе химических превращений ядов, в связи с чем необходима коррекция в адекватных дозах.

Осложнения форсированного диуреза - гипергидратация, гипокалиемия, гипохлоремия. Гипергидратация может возникнуть при снижении выделительной функции почек и при обильной инфузии растворов.

Гипокалиемия характеризуется ухудшением общего состояния больного (мышечная слабость, тошнота, угнетение сознания и т.п.), отрицательно влияет на работу сердца. На электрокардиограмме отмечается "уширение" и снижение вольтажа зубца Т, удлинение интервала Q-T. Во избежание тромбофлебита при проведении форсированного диуреза рекомендуется использование магистральных сосудов (v.subclavia s. v.femoralis). При длительном применении осмотических диуретиков (более трех суток) возможно развитие осмотического нефроза и даже острой почечной недостаточности. В связи с чем, длительность форсированного диуреза не должна превышать этих сроков, а осмотические диуретики желательно сочетать с салуретиками. Этот метод противопоказан при интоксикациях, осложненных острой сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при нарушении функции почек (олигурия, азотемия).

У лиц пожилого и старческого возраста инфузия растворов в первые 2-3 часа после отравления проводится со скоростью 5-6 мл/мин, а затем при возрастании диуреза и нормализации центрального венозного давления (повышение до 110-105 мм вод. ст. у лиц пожилого возраста служит признаком гипергидратации) ее можно увеличить до 25-30 мл/мин. Показатели центрального венозного давления должны оставаться на уровне 80-90 мм вод. ст. Из диуретиков желательно использовать фуросемид по 40-80 мг через час до 4 раз в сутки. В раствор электролитов необходимо добавлять 20 мл панангина, вводить сердечные гликозиды в малых дозах - дробно, учитывая противопоказания.

Методика проведения форсированного диуреза:

1. Катетеризация мочевого пузыря.
2. Пункция периферической вены.
3. Определение электролитов в сыворотке крови и гематокрита.
4. Маннитный тест 60-100мл осмостерила 20% (для выяснения функциональной состоятельности почек).
5. Диуретики (20-40 мг лазикса каждые 12 часов).
6. Продолжительная инфузия раствора для форсированного диуреза (например, литостерил), количество ориентируется на выделение 500 мл/час (минимум). При отсутствии данного раствора, растворы с физиологическим содержанием электролитов с добавлением К, Na, Са, Mg (при необходимости лаб. контроль).
7. Осмостерил 20% (раствор маннита) или йоностерил S 40 (раствор сорбита) 500 мл каждые 12 часов, как одновременная инфузия, время введения 4 часа.

КОНТРОЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

1. Ведение протокола лечения;
2. Ежечасный контроль количества мочи;

3. Баланс жидкости - избыток инфузии не более 500 мл;
4. Электролиты в сыворотке (каждые 12 часов);
5. Ежечасное измерение ЦВД;
6. Электролиты в моче (каждые 12 часов);
7. Контроль за состоянием дыхания и гемодинамикой;
8. Креатинин (ежечасно).

II. АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ.

Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней токсикогенной фазе острых отравлений. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следовательно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлениях солями тяжелых металлов (8-12 суток), наименьшая - при воздействии на организм высокотоксичных и быстро метаболизируемых соединений (хлорированные углеводороды, цианиды). В противном случае при ошибочном введении антидота в больших дозах может проявиться его токсическое проявление на организм.

Среди специфических противоядий можно выделить **4 основные группы** (Ю.С.Каган, И.Г.Мизюкова, с соавт. , 1973 год.):

1).Препараты, оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсического вещества в желудочно-кишечном тракте - химические противоядия контактного действия. Примером может служить пероральное применение сорбентов (активированного угля) - "**гастро-интестинальная сорбция**".

Препараты, оказывающие специфическое физико-химическое действие на токсические вещества в гуморальной среде организма. Это тиоловые соединения (унитиол, мекаптид и т.п.), применяемые при лечении острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка, и хелатообразователи (ЭДТА, тетацин) используемые для образования в организме нетоксических соединений - хелатов с солями некоторых металлов (свинец, кобальт, кадмий).

2). Препараты, обеспечивающие выгодное изменение метаболизма токсических веществ в организме. Наибольшее клиническое применение в настоящее время находят реактиваторы холинэстеразы при отравлениях ФОС, использование метиленового синего при отравлениях метгемоглобинообразователями, этилового алкоголя при отравлении метиловым спиртом и этилгликолем, антиоксидантов при отравлении четыреххлористым углеродом.

3). Препараты, оказывающие лечебный эффект в силу фармакологического антагонизма с действием токсических веществ на организм - фармакологические противоядия. Наиболее широко используется в клинической токсикологии фармакологический антагонизм между атропином и ацетилхолином при отравлениях фосфорорганическими соединениями, прозеринумом и пахикарпином, между хлористым калием и сердечными гликозидами.

4). Антитоксическая иммунотерапия получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змеями и насекомыми в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная - "антигюрза", противокаракуртовая и др.). Кроме того, в последние годы предложена моновалентная антидигоксиновая сыворотка при отравлении дигоксином. Недостатком антитоксической иммунотерапии является низкая эффективность при позднем применении (через 3-4 часа после отравления) и возможность развития у больных анафилактических реакций.

Применение антидотов при хронических отравлениях имеет свои особенности, так как в этих случаях токсические вещества обычно депонируются, то есть вступают в прочную связь со структурами клеток и тканей и выведение их из организма затруднено. Основное место в лечении хронических интоксикаций занимают препараты, воздействующие на ксенобиотик и продукты его метаболизма.

Особенностью клинического применения антидотной терапии, к примеру, при отравлении солями тяжелых металлов, является необходимость их длительного применения.

Специфическая (антидотная) терапия острых отравлений в таблицах:

Антидоты при отравлении неорганическими токсикантами

Неорганический токсикант	Антидот	Способ применения
<i>Fe, Ca, Zn, Al, Cu</i>	<ul style="list-style-type: none"> Десфероксамин (десферал, Swiss) 	флаконы по 0.5
<i>Pb, Hg, Cu, Zn</i>	<ul style="list-style-type: none"> д-пеницилламин (куп-ренил) 	Вначале 1г в/в, затем внутрь. Осторожно при аллергии к пенициллинам !
<i>Pb, Cd, Be</i>	<ul style="list-style-type: none"> Тетацин-Са (CaNa₂ЭДТА) 	ампулы по 20мл - 10% в 5% глюкозе
<i>As, Hg, Au</i>	<ul style="list-style-type: none"> Димеркапрол 	по 5 мг/кг в/м
<i>Hg</i>	<ul style="list-style-type: none"> Сукцимер 	флаконы по 300 мг для в/в введения
<i>Мышьяковистая кислота(H₃AsO₃), соед. Hg и др. тяж. Металлы</i>	<ul style="list-style-type: none"> Унитиол (димавал) 	по 5 мг/кг 5% раствор, в/в
<i>Цианиды(-C≡N)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Цитохром С; Метиленовый синий (хромосмон); Тиосульфат Na; Антициан; ДикобальтЭДТА (кетоцилар); Нитрит Na (NaNO); 	амп. по 20 мл или флаконы по 50-100 мл 1% р-ра в 25% глюкозе, в/в капельно амп. по 10-20 мл 0.1% р-ра, в/м или в/в амп. по 1 мл 20% р-ра, для в/в вливаний амп. 1мл-10% в/в амп. По 20 мл 1.5% р-р, применять в/в 10-20 мл 2% р-р для в/в введения
<i>Цианиды (-C≡N), Сероводород (H₂S)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Амилнитрит 	ампулы по 0.5 для вдыхания
<i>Неорганические кислоты</i>	<ul style="list-style-type: none"> Окись Mg (MgO) 	20-40 г на 1л воды для промывания желудка
<i>Хлористый Са (CaCl₂), Ca²⁺</i>	<ul style="list-style-type: none"> CaNa₂-ЭДТА 	ампулы по 20мл - 10% в 5% глюкозе
<i>Гидразин (N₂ H₄)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Пиридоксина гидрохлорид (Vit B₆) 	ампулы по 3-5 мл 5% раствор, в/в

Антидоты при отравлении органическими токсикантами

Органический токсикант	Антидот	Применение
<i>Дихлорэтан</i>	<ul style="list-style-type: none"> Тетацин-Са 	ампулы по 20мл - 10% в 5% глю-

	(CaNa ₂ -ЭДТА)	козе
<i>Метиловый спирт, этиленгликоль</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Этанол 	30% р-р внутрь по 50-100 мл или 5% р-р в/в из расчета 1мл/кг массы
<i>Метанол, иприт</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Фолиевая кислота (Vit В_с, цитофол) 	
<i>ФОС</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Аллоксим • Будаксим • Диэтиксим • Дипироксим • Обидоксим • Изонитрозин • Атропина сульфат 	ампулы по 75мг, в/м амп. по 1мл-1.5%, для в/м или в/в применения амп. по 5мл 10%, в/м амп. по 1мл 0.1% до умеренной переатропинизации
<i>Щавелевая кислота</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Хлористый Са (CaCl₂) 	ампулы по 10мл - 1% р-р, в/в
<i>Нитробензол, анилин</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Метиленовый синий (хромосмон) 	амп. по 20 мл или флаконы по 50-100 мл 1% р-ра в 25% глюкозе, в/в капельно
<i>Мускарин, пилокарпин и др. М-миметики</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Атропина сульфат 	до признаков умеренной переатропинизации
<i>Сердечные гликозиды</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Холестирамин • Атропин • Антидигиталисная сыворотка 	амп. по 1мл 0.1%
<i>Антикоагулянты</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Холестирамин 	по 1 ложке на прием
<i>Морфин и его производные</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Налоксон (леваллорфан) • Налорфин 	

III. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Принципы эфферентной терапии.

Термин "экстракорпоральная детоксикация", используемый первоначально для обозначения операций, обеспечивающих изменение компонентного

состава крови вне тела пациента, теперь представляется неполным. Это связано как с углублением знаний о действии экзогенных и эндогенных токсичных субстанций на организм, так и с расширением представлений о механизмах влияния вмешательств, основанных на экстракорпоральных технологиях, на организм больного. Так, в ряде случаев следует рассчитывать не столько на детоксикационное, сколько на иммуннокорректирующее или реокорректирующее действие экстракорпоральной перфузионной операции (К.Я. Гуревич, А.Л. Костюченко, 1995). С этой точки зрения предпочтительнее использовать термин "эфферентная терапия" в соответствии с позицией, которую занимает автор этого термина академик Ю.М. Лопухин (1984).

Эфферентные методы развивались по пути имитации естественных детоксицирующих систем. К ним относятся наиболее древняя окислительная система печени, возникшая позже, на стадии рыб, иммунная система с мощными механизмами фагоцитоза и инактивации токсинов биологической природы, а также органы экскреции: почки, легкие, кишечник, кожа. Не случайно вся область конструирования детоксицирующих аппаратов и приборов отнесена к проблеме искусственных органов.

Большинство способов и аппаратов эфферентной медицины основаны на использовании механизмов переноса веществ через полупроницаемые мембраны (почки, легкие, кишечник, потовые железы). Диализные и фильтрационные аппараты построены на принципах переноса по градиенту физического и осмотического давления. Такие сложные механизмы, как перенос веществ против градиента, путем пиноцитоза или с участием ионофоров, в современных аппаратах пока не используются.

Кроме того, в эфферентной медицине применяются механизмы адсорбции и адгезии, лежащие в основе функционирования иммунной системы.

Ключевой проблемой сорбционных способов остаются адсорбенты, которые можно условно разделить на 4 основные группы.

1-ю группу составляют неселективные углеродные адсорбенты, покрытые и непокрытые оболочками. Наилучшие из них синтетические украинские угли, хорошо совместимые с кровью и другими биологическими жидкостями. Углеродные сорбенты способны удалять из крови и других биологических жидкостей вещества преимущественно средней молекулярной массы независимо от их токсичности или физиологического значения, что требует послеоперационной гемокоррекции. Во 2-ю группу включены ионообменные смолы, которые можно отнести к полуселективным сорбентам. С наибольшим успехом они применяются в виде специфических катионитов для элиминации из кишечника желчных кислот при гиперхолестеринемиях. 3-я группа — иммуносорбенты. Они обладают наибольшей избирательностью, их применение для удаления антител, антигенов или токсинов весьма привлекательно, но сопряжено с рядом трудностей и может сопровождаться непредвиденными осложнениями. Наиболее известны иммуносорбенты на основе антител к апопротеину В, входящему в состав липопротеидов низкой плотности. Эти сорбенты успешно применяются для элиминации атерогенных липопротеидов при лечении семейной гиперхолестеринемии. Надежды на успешное применение иммуносорбентов при различной иммунопатологии, включая atopические формы бронхиальной астмы, ревматоидный артрит, красную волчанку и т.п., оправдались лишь частично.

Особое внимание привлекает 4-я группа — т.н. рецепторные сорбенты. Из мембран гепатоцитов выделен активный участок специфического рецептора липопротеидов низкой плотности, а в дальнейшем приступили к его искусственному синтезу. Сорбент, состоящий из таких рецепторных пептидов, ковалентно сшитых с гранулированным твердым субстратом, обладает абсолютной специфичностью к атерогенным липопротеидам низкой плотности и может найти применение при лечении атеросклероза.

В эфферентной медицине применяют также способы, не имеющие полных аналогов с естественными детоксицирующими системами. К ним относят-

ся получившие широкое распространение методы афереза, разделения крови на компоненты с последующим удалением и заменой клеточной или плазменной фракции.

Эффективными оказались электрохимические способы обработки крови, имитирующие работу цитохрома Р-450 — основной детоксицирующей ферментной системы печени. Наиболее простым приемом детоксикации оказалось внутривенное введение полученного с помощью аппаратов электрохимического окисления растворов гипохлорита натрия, активно окисляющего и модифицирующего жирорастворимые токсические соединения.

К эфферентным способам следует также отнести экстракорпоральную обработку крови УФ лучами и лазером. Этот прием, по все видимости, приводит к стимуляции антиоксидантной системы крови и снижению повышенного уровня свободнорадикальных процессов в организме. Криопреципитация и оксигенация крови входят в детоксикационную эфферентную терапию (Лопухин Ю.М., 1996).

Технологические основы основных операций экстракорпоральной гемокоррекции.

Мембранная	Сорбционная	Центрифужная	Электромагнитная	Преципитационная
Гемодиализ	Гемосорбция	Плазмаферез	Облучение:	Криоаферез
Гемофильтрация	Плазмосорбция	Гранулоцитаферез	ультрафиолетовое	Гепариновая
Гемодиафильтрация	-неселективная	Лимфоцитаферез	лазерное	преципитация
Ультрафильтрация	-селективная	Тромбоцитаферез	магнитное	
Плазмофильтрация	Лимфосорбция	Эритроцитаферез	рентгеновское	
Гемоксигенация	Ликворосорб-я	Стемаферез		

СОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Сорбционная технология реализуется целым рядом операций обработки как цельной крови или ее компонентов, так и других биологических жидкостей. При этом в качестве сорбентов используются активированные угли,

ионообменные смолы, а также селективные иммуносорбенты, аффинные и рецепторные сорбенты.

ГЕМОСОРБЦИЯ.

Гемосорбция (ГС, гемокарбоперфузия) - метод детоксикации, основанный на выведении из крови большого токсичных субстанций путем перфузии через адсорбенты в экстракорпоральном контуре.

Впервые в эксперименте ГС проведена E.Muirhead, A.Reid в 1948 г., в клинике ГС впервые предпринята в 1958 г. D.Shechter et. al. Авторы использовали ионообменные смолы. В 1964 г. H.Jatzidis впервые применил в качестве сорбента активированные угли, что способствовало распространению ГС. Он же предложил первый аппарат для ГС, включающий колонку с активированным углем, перфузионный насос для крови и коммуникационные магистрали.

В настоящее время гемосорбция занимает важное место в комплексе лечебных мероприятий при острых отравлениях. Метод основан на перфузии крови через колонки с активированным углем или ионообменными смолами с целью удаления токсических веществ и их метаболитов. За последние годы создано много различных аппаратов для гемосорбции, основными частями любой модели являются: колонка (детоксикатор) с сорбентом и насос. Аппарат для гемосорбции может быть подключен к больному артериовенозным, веновенозным и лимфовенозным способами.

Для предупреждения тромбообразования в системе проводят гепаринизацию в дозах 300-500 ед/кг массы тела тела одномоментно внутривенно. После окончания процедуры для нейтрализации вводят 1% раствор протамина сульфата из расчета 1 мл на 1 тыс.ЕД гепарина. Гемосорбция проводится при скорости кровотока 50-150 мл/мин, длительность перфузии 45-60 мин, при объеме угля 200-250 мл.

Оптимальный выбор адсорбентов для выведения веществ из биологических жидкостей (по Белякову Н.А., 1991)

Вещество	Размеры моле-	Соотношение	Гемосорбент*
----------	---------------	-------------	--------------

	кул, нм	Vmi:Vme:Vma	
Спирты, мочеви́на, моче́вая кислота, бензол, дихлорэтан, терахлорид углерода, креатинин, мединал, карбофос, барбитураты	Малые молекулы $0,3 < D_{эф} < 0,6$	5:3:2	СКН-М, ИГИ, СУГС, СКТ-6АВЧ, ФА-С, АУВ
Билирубин, олигопептиды, кинины, некоторые витамины, инулин, гидролитические ферменты	Средние молекулы $0,6 < D_{эф} < 2,0$	2:5:3	СКН -К, КАУ-2, АУВ, АДБ-136, СКТ-6АВЧ
Крупномолекулярные белки, иммунные комплексы, фосфолипиды, хиломикроны, бактериальные токсины, надмолекулярные структуры	Большие молекулы $2,0 < D_{эф}$	1:5:4	АДБ, СКН-3К, АУВ, СКТ-6АМЕ

Примечание: $D_{эф}$ - эффективный диаметр, V_{mi} - объем микропор, V_{me} - объем мезопор, V_{ma} - объем макропор.

- Некоторые гемосорбенты отнесены одновременно к двум категориям пористости с учетом вариаций технологической обработки.

Основными показаниями для ГС являются:

- острые экзогенные отравления снотворными медикаментами, фосфоорганическими инсектицидами, алкалоидами, салицилатами, дихлорэтаном, тяжелыми металлами, амитриптилином;
- - тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний (брюшной тиф, вирусный гепатит, дифтерия и др.), сепсис;
- - тяжелые эндотоксикозы хирургического и терапевтического генеза;
- - абстинентный синдром при наркомании, токсикомании, алкоголизме;
- - маниакальные и депрессивные состояния при психических заболеваниях и психотических состояниях.

ЛИМФОСОРБЦИЯ.

Лимфосорбция (ЛС) - метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на дренировании грудного лимфатического протока, как метода активной детоксикации. Первое использование этого метода описано Н.Wilms (1910), но только в середине 20-х годов W.Costain (1923), A.Cooke (1924), и H.Edwards (1924) применили дренирование лимфы при лечении тяжелых гнойно-деструктивных заболеваний брюшной полости. Удаление значительного количества лимфы для достижения детоксикационного эффекта оказалось нередко неблагоприятным для больного в силу невозможности полной компенсации составных частей лимфы и клеток, что нарушало иммунный и белковый гомеостаз таких больных. В 1974 году Ю.М.Лопухин и соавт. и Р.Т.Панченков и соавт. опубликовали одновременно первые результаты разработки и применения в клинике метода ЛС. В основе активной детоксикации за счет дренажа грудного лимфатического протока и ЛС лежит удаление маркеров начальной токсемии и факторов вторичной токсической агрессии, которые попадают в лимфу грудного лимфатического протока из очагов деструкции тканей, которые дренируются этой системой.

Основными показаниями к ЛС считаются:

- острые деструктивные процессы в брюшной полости с эндогенной интоксикацией в стадии аутоагрессии и гомеостатической несостоятельности;
- тяжелый деструктивный панкреатит, разлитой гнойный перитонит;
- печеночная недостаточность и несостоятельность с выраженным цитолизом гепатоцитов или значительным холестазом;
- гнойно-деструктивные процессы в левом легком и плевре, средостении;
- пероральные отравления прижигающими ядами (уксусная эссенция) с экзотоксическим шоком;
- сепсис с очагом в брюшной, плевральной полостях.

ЛИКВОРОСОРБЦИЯ.

Ликворосорбция (ЛКС) - операция экстракорпоральной фракционной или непрерывной обработки ликвора применением активных гемосорбентов.

Возможные показания к ЛКС:

- стойкая ксантохромия, возникшая в связи с травматическим и нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием;
- менингоэнцефалиты с замедленной спонтанной санацией ликвора (с высокой мутностью ликвора, протеинорахией и гипогликорахией);
- отравление нейротропными ядами (при недостаточности гемокорректирующей детоксикации);
- опиный абстинентный синдром (героиноomania);
- тяжелый алкогольный абстинентный синдром;
- толерантность к нейродепрессантам;
- демиелинизирующие заболевания головного мозга при неэффективности традиционной терапии;
- мозговые комы неясной этиологии;

МЕМБРАННЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ

Слово "диализ" первоначально применялось только для обозначения процесса разделения смеси коллоидов и кристаллоидов на полупроницаемой мембране. Буквальное значение этого слова — отделение (греч).

Весьма перспективными являются **мембранные технологии**, позволяющие за счет вида мембраны, размера и количества пор, площади поверхности осуществлять процессы переноса белков, электролитов и газов. К мембранным методам относят гемодиализ, гемо- и ультрафильтрацию, плазмафильтрацию и т.д.

Физико-химические основы диализа

Диализ происходит путем переноса массы через полупроницаемую мембрану, при этом важную роль играют процессы диффузии и осмоса. Полупроницаемая мембрана представляет собой пленку с порами ("молекулярное си-

то"). Калибр пор таков, что вещества одной молекулярной массы могут проникнуть через мембрану, а другой — нет. В случае с диализирующими мембранами и толщина пленки колеблется от 5 до 60 мкм, площадь — от 0,6 до 1,8 м². Диаметр пор слишком мал, чтобы пропустить любую из клеток крови или, например, молекулу альбумина.

Молекулы проходят через поры мембраны с помощью двух различных механизмов: диффузии и ультрафильтрации (конвекции).

Движение молекул посредством диффузии есть результат “броуновского” движения. Представим себе 2 раствора — А и Б, разделенных полупроницаемой мембраной. Допустим, что размер молекул обоих растворов значительно меньше размера пор мембраны. Во время беспорядочного движения молекул внутри раствора А они время от времени сталкиваются с мембраной. Если молекула при этом попадает в пору, она проходит через мембрану. Точно так же молекулы раствора Б с другой стороны мембраны могут переходить через поры.

Сравнительная скорость диффузии молекул из раствора А в раствор Б и обратно зависит от частоты контактов молекул с обеими сторонами мембраны, которая в свою очередь зависит от концентрации молекул по обе стороны мембраны. Например, если концентрация молекул в растворе А 1000 ммоль, а в растворе Б 1 ммоль, возможность контакта молекул с мембраной со стороны раствора А значительно выше, чем в растворе Б. Таким образом, чем выше концентрационный градиент между двумя растворами, тем больше скорость переноса молекул (переноса массы) через мембрану.

Чем больше молекулярная масса молекулы, тем медленнее ее транспорт через полупроницаемую мембрану из-за скорости и размера.

Быстрота движения молекулы в растворе обратно пропорциональна ее массе. Например скорость движения молекулы с молекулярной массой 500 Д меньше, чем скорость молекул массой 100 Д. Малые молекулы, движущиеся с большой скоростью, будут проходить через мембрану чаще, и их скорость

диффузии будет выше. Большие молекулы, даже те, что легко проходят через поры мембраны, диффундируют медленнее и реже контактируют с мембраной.

Молекулярная масса также связана с размерами молекул. Мембрана может частично или полностью ингибировать транспорт молекул, если их размер достигает или превосходит размер пор. Строго говоря, так как диаметр пор мембраны не вполне одинаков и всегда существует некоторое количество пор с меньшим и большим диаметром, для каждого вещества при прохождении такой мембраны существует коэффициент просеивания: для мелких молекул, значительно меньших, чем средний диаметр поры мембраны (как молекула мочевины), коэффициент просеивания равен 1, а для белков, начиная с альбумина (молекулярная масса 56 000 Д), коэффициент просеивания на купрофановой, например, мембране близок к нулю.

Сопротивление транспорту молекул может быть высоким, если мембрана толстая, если количество пор очень мало или они узкие. Однако некоторые мембраны, сделанные, например из полисульфона, несмотря на свою значительную толщину, из-за большого количества пор воронкообразной конфигурации обладают низким сопротивлением транспорту молекул и по праву называются высокопроницаемыми.

Полимерная полупроницаемая мембрана омываемая потоком крови с одной стороны потоком диализата с другой стороны, приобретает электрический заряд, способный фиксировать молекулы белка плазмы на ее поверхности. Это приводит к образованию слоя белков и даже клеток крови, носящего название "вторичной мембраны". Значительное трансмембранное давление (более 2000 мм рт.ст.) усиливая образование "вторичной мембраны" может явиться причиной снижения проницаемости диализатора, а также причиной его тромбоза. Кроме того, при трансмембранном давлении свыше 500 мм рт.ст. возможен разрыв мембраны.

Ультрафильтрация

Второй механизм транспорта через мембрану это ультрафильтрация

(конвекционный транспорт). Молекулы воды малы и могут проходить через все полупроницаемые мембраны. Ультрафильтрация происходит, когда молекулы воды движутся через мембрану за счет **гидравлических** или осмотических сил.

Если градиент концентрации того или иного вещества заставляет это вещество перемещаться избирательно, вне связи с другим веществом к их концентрациям, то повышение трансмембранного давления заставляет перемещаться через мембрану некий объем жидкости с растворенными в ней солями, креатинином, мочевиной, средними молекулами. Эту жидкость называют "ультрафильтратом". При этом концентрация этих веществ остается такой же, как в плазме крови, омывающей мембрану. Безусловно, это полностью справедливо лишь для низкомолекулярных соединений, а для молекул большого размера полупроницаемая мембрана служит "ситом".

Существует два основных вида аппаратуры для гемодиализа — аппараты с объемным управлением ультрафильтрацией и аппараты без такового.

Аппараты с объемным управлением ультрафильтрацией устроены так, что диализная жидкость практически все время находится в замкнутом контуре. За один цикл работы специального насоса ультрафильтрацией из замкнутого круга диализной жидкости извлекается строго заданное количество ультрафильтрата (например, 1 мл). Задавая частоту работы насоса ультрафильтрации, можно получить строго отмеренное количество ультрафильтрата в час. Возникающее при этом трансмембранное давление отслеживается датчиками, но не является управляющим моментом. Эти аппараты наиболее точные.

Аппараты без объемного управления ультрафильтрацией устроены так, что именно трансмембранное давление, регулируемое оператором при помощи специальной помпы, является управляющим моментом, а количество ультрафильтрата, получающегося при установленном трансмембранном давлении, зависит от типа диализатора и коэффициента ультрафильтрации.

Проницаемость диализатора для воды может сильно варьировать в зависимости от толщины мембраны, количества и диаметра пор и характеризуется коэффициентом ультрафильтрации (КУФ). КУФ вычисляется как отношение количества жидкости (в мл/ч) к градиенту давления на мембране (в мм рт.ст.). Таким образом, КУФ = 5 означает, что данный диализатор при трансмембранном давлении 1 мм рт.ст. за 1 ч перфузии крови выделит 5 мл ультрафильтрата.

Обе движущие силы, градиент концентрации и трансмембранное давление могут использоваться одновременно или раздельно [24].

Гемодиализ

В 1913 г. J. Abel выполнил в эксперименте то, что он назвал "выводиффузией" и что фактически носило в себе все черты гемодиализа: кровь собаки с уреемией самотеком проходила через систему полых, параллельно расположенных трубок из полупроницаемого материала. С внешней стороны трубки омывались потоком физиологического раствора. Основные принципы современного гемодиализа были сосредоточены в этом хрупком стеклянном приборе, и J. Abel по праву считается основоположником этого направления. Через год, в 1914 г. он совместно с L.G. Rowntree и W. V. Turner напечатал статью "Отделение плазмы с возвращением телец", которая положила начало другому направлению в методах экстракорпорального очищения крови —плазмаферезу.

Аппарат "Искусственная почка" был создан в 1943 г. W.Kolff и H.Berk из целлофановой трубки и гемодиализ был проведен у нескольких больных, пропускающая кровь по внутреннему просвету целлофановой трубки, омываемой снаружи жидкостью, которая сходна по своему электролитному составу с нормальной кровью. В настоящее время под аппаратом для ГД (как и для других экстракорпоральных операций) понимают монитор, систему магистралей и массообменное устройство - диализатор, который и определяет качественные характеристики ГД.

Принципиальная конструкция всех диализаторов одинакова и наиболее просто показана на примере устройства диализатора Киила (1960). Этот диализатор состоит из трех пластин, в промежутках между которыми укладывается по два листа полупроницаемой мембраны. Внутри между листками мембраны протекает кровь, подогретая до 38⁰С. Снаружи мембрану омывает диализирующий раствор, подающийся в перфузионный контур насосом. Температура диализирующей жидкости составляет 20⁰С. Пластины играют роль поддерживающих каркасов и предупреждают разрыв мембраны, что позволяет создавать относительно высокое трансмембранное давление (до 300-400 мм рт. ст.). Пространство по которому протекает кровь - стерильно; пространство для диализирующей жидкости - нет. Кровь поступает в диализатор из артериального русла и возвращается больному в венозное русло. Современные диализаторы построены по этому же принципу.

Важнейшие параметры современных диализаторов представлены в таблице:

Важнейшие параметры современных диализаторов

Полезная площадь мембраны, м²	0,6-1,0	1,0-1,5	1,5-1,8
Клиренс, мл/мин.:			
по мочеvine	150-178	156-185	170-192
по креатинину	120-165	130-172	149-180
по фосфатам	100-158	114-170	145-160
по витамину В ₁₂	33-95	42-118	56-106
Коэффициент ультрафильтрации, мл/(ч. · мм рт.ст.)	2,6-6,3*	3,7-7,5**	6,3-10,0***
Первичный объем заполнения, мл	40-60	65-83	100-120
Максимально допустимое трансмембранное давление, мм рт.ст.	500-760	760	760
Сопrotивление кровотоку, мм рт.ст.	25-57	14-55	13-50

* у диализаторов с полисульфоновой мембраной до 20 мл/ч.

** у диализаторов с полисульфоновой мембраной до 70 мл/ч., с гемофановой мембраной до 24 мл/ч.

*** у диализаторов с гемофановой мембраной до 36 мл /ч.

Однако не только свойства мембраны имеют большое значение для процесса диализа. Свойства и состав диализирующего раствора также чрезвычайно важны.

Состав диализирующего раствора фирмы «Hospal»

" Hemosol "	AC/4D	" Hemosol "	LQ/4D
K ⁺	4 ммоль/л	K ⁺	4 ммоль/л
Na ⁺	140 ммоль/л	Na ⁺	140 ммоль/л
Mg ²⁺	0.75 ммоль/л	Mg ²⁺	0.75 ммоль/л
Ca ²⁺	2 ммоль/л	Ca ²⁺	1.75 ммоль/л
Cl ⁻	109.5 ммоль/л	Cl ⁻	119 ммоль/л
Лактат	40 ммоль/л	Лактат	30 ммоль/л
Глюкоза	1.1 г/л	Глюкоза	8 г/л
Осмолярность	302 мосм/л	Осмолярность	336 мосм/л

В качестве основного компонента диализного раствора используется специальным образом очищенная вода. Больному необходимо около 120 л воды на каждую процедуру. Различные примеси, которые иногда присутствуют в воде и могут содержаться в диализном растворе, способны причинить вред пациенту. Загрязнение алюминием вызывает заболевание костей, прогрессирующее ухудшение неврологического статуса и анемию. Ранее наблюдавшийся избыток меди в диализном растворе (в результате вымывания меди из медных деталей аппаратуры) способен вызвать гемолитическую анемию, которая также возникает при появлении хлора в диализном растворе. Известно, что соединения хлора часто добавляют в городскую воду для предотвращения бактериального загрязнения.

При проведении **гемодиафильтрации**, в перфузионном контуре для гемодиализа вместо диализатора применяется гемофильтр (см. раздел “Гемофильтрация”).

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ.

Перитонеальный диализ (ПД) - метод детоксикации, в основе которого лежит диффузионный и фильтрационный перенос через брюшину низко- и среднемолекулярных токсичных субстанций и жидкости из внутри- и внесосудистого пространства при промывании брюшной полости. С помощью этой технологии можно удалять из крови и всей внутренней среды организма прежде всего экзогенные и эндогенные водорастворимые вещества.

Показаниями к применению ПД являются:

- острая и хроническая почечная недостаточность;
- профилактика прогрессирования эндотоксикоза при деструктивных процессах в животе(перитонит, панкреатит);
- острые отравления барбитуратами, снотворными и седативными средствами небарбитуратового ряда, анилином и нитробензолом,
- хлорированными углеводородами, фосфоорганическими инсектицидами.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Основными этапами проведения ПД являются:

- 1).-дренирование (лапаротомическое, лапароскопическое или троакарное) свободной полости брюшины;
- 2). - введение и герметическое вшивание специального катетера-дренажа;
- 3). - диализ.

Для этого катетер-дренаж соединяют с Y-образной магистралей, приводящая магистраль присоединена к емкости с диализатом; после чего возможно проведение ПД.

Различают 4 варианта проведения ПД: один для острого и три для хронического диализа.

При остром ПД в брюшную полость в течение 10-15 мин вводят 1-2 л подогретого диализата при перекрытой отводящей магистрали. Объем заполнения зависит от индивидуальной переносимости и вместимости брюшной полости. Обычно ее заполнение производят при горизонтальном положении пациента. За этим этапом следует экспозиция 30-120 мин, при которой обе ветви системы магистралей перекрыты. После этого открывают зажим на отводящей системе, и диализат самотеком удаляется из полости брюшины в сборную емкость при придании пациенту положения полусидя. После удаления раствора цикл диализа повторяют со строгим учетом эффективности опорожнения по балансу введенной и выведенной жидкости.

При остром ПД сеансы повторяют до получения отчетливого, клинически и лабораторно регистрируемого детоксикационного эффекта. Обычно длительность лечения составляет 2-3 суток.

Эффективность ПД определяется не только соблюдением режима процедуры, но и ионным составом диализата, а также его осмолярностью. В простейшем варианте острого ПД в качестве диализата может быть использован сбалансированный электролитный кровезаменитель (например, Рингер-гидрокарбонат либо Рингер-ацетат). Существуют и специальные диализирующие растворы, в том числе и коммерческие, особенно для проведения хронического ПД. С учетом электролитных сдвигов в крови можно изменять состав диализата.

Для получения эффекта дегидратации в результате создаваемой ПД обычно применяют направленное увеличение молярности диализата за счет добавления 40% раствора глюкозы из расчета 20 мл раствора глюкозы, добавленные к 2л изотонического диализата, увеличивают его осмолярность на 20 мосмоль/л. иногда для коррекции осмолярности диализата используют маннит. Ос-

молярность диализата не должна превышать 450 мосмоль/кг, иначе возникают болевые ощущения в ответ на введение такого раствора.

ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ И УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ.

Гемофильтрация (ГФ) и ультрафильтрация (УФ) - методы детоксикации, основанные на принципе фильтрационного переноса жидкости и некоторых токсичных субстанций через полупроницаемую мембрану из циркулирующей экстракорпорально крови за счет градиента давления. При этом, если в качестве массообменных устройств применяются диализаторы, мембрана которых имеет коэффициент фильтрации 2,5-70 мл/мин, операция носит название "изолированная ультрафильтрация" или "сухой диализ". В случае использования гемофильтров, мембрана которых имеет коэффициент фильтрации 90-140 мл/мин, операция носит название "гемофильтрация" (ГФ). Соответственно, если при УФ из крови выводятся ионы и низкомолекулярные вещества, при ГФ выводятся вещества низкой и частично средней молекулярной массы, а объем выводимой жидкости таков (до 5-7 л/ч), что требует адекватного инфузионного замещения.

Впервые гемофильтрация была описана Гендерсоном в 1967 г., принцип постдилюции, предложенный Е. Квеллхорстом в том же году, сделал гемофильтрацию клинически значимой терапевтической мерой. Со времени введения гемофильтрации в клиническую практику в мире уже проведено более 200000 курсов лечения. В ряде клинических ситуаций гемофильтрация явно предпочтительнее гемодиализа (Курашвили Р.Б., Тохадзе М.Г., 1983).

До 1978 г. критериев выбора пациентов на гемофильтрацию не было, в 1978 г. было установлено, что новый метод высокоэффективен при церебро- и кардиоваскулярных осложнениях, так как он намного лучше гемодиализа переносится больными. Хорошо известно, что при гемодиализе миокард получает тяжелые стрессы, у пациентов, леченных хроническим гемодиализом, развиваются недостаточность миокарда, сердечная недостаточность и инфаркт мио-

карда (Fuchs C., Doht B., Dorn D. et al., 1977).

С 1978 по 1980 г. гемофильтрация чаще применялась в случаях, когда из-за вторичных осложнений со стороны сердца и системы кровообращения пациенты входили в группу повышенного риска и гемодиализ им был противопоказан. В эту группу включали больных с диабетической нефропатией, коронарной болезнью сердца и энцефалопатией.

Сегодня гемофильтрация применяется для лечения различных патологий: от хронических заболеваний почек, острой почечной недостаточности, острых отравлений, острой левожелудочковой сердечной недостаточности сердца и до резистентного к терапии отека легких. Эффективность гемофильтрации в большой степени зависит от скорости кровотока. Если скорость кровотока менее 150 мл/мин, эффективность метода снижается настолько, что в подобной ситуации предпочтительно применять ГД.

Установлено, что гемофильтрация положительно влияет на кальциево-фосфатный и липидный метаболизм (Schunemann B., Girndt J., Quellhorst E.). Уже опубликованы данные ряда исследователей о положительном влиянии гемофильтрации на гипертриглицеридемию при хронической почечной недостаточности. На основании этих данных можно заключить, что благоприятное влияние гемофильтрации на гипертриглицеридемию является следствием применения лактатного раствора, а не ацетатного диализата, используемого при гемодиализе. Однако без длительного и глубокого изучения вопроса дать окончательное заключение нельзя. В литературе есть данные о том, что регулярная гемофильтрация (в отличие от гемодиализа) дает пролонгированное снижение уровня триглицеридов в плазме (Matthaei D., Kramer P., Langescheid C. et al., 1977).

Целью исследований (Fuchs C., Doht B., Dorn D. et al., Quellhorst E., Doht B., Schuenemann B.) явилось определение потерь ряда гормонов при гемофильтрации. В значительной мере степень потерь зависит от коэффициента филь-

трации ультрафильтра. Для таких гормонов, как инсулин, гастрин, соматомедин, она находится в пределах 0,6—0,9. Поэтому концентрации их в фильтрате обычно высоки. Коэффициент фильтрации для тестостерона, кортизола, соматотропина был меньше 0,1, и, следовательно, в фильтрате они содержались в малых количествах. В целом полученные данные указывают на то, что гемофильтрация не вызывает развития гормональной недостаточности. По-видимому, содержание гормонов настолько высоко, что их потери при гемофильтрации легко компенсируются, а выведение из организма продуктов распада гормонов с нарушенной биологической активностью можно считать одной из положительных сторон гемофильтрации.

В соответствии с основными направлениями применения ГФ (как метода альтернативного ГД у больных с хронической почечной недостаточностью и как метода "продолжительной спонтанной гемофильтрации" при сердечно-сосудистой недостаточности и почечной несостоятельности) разработаны и выпускаются гемофильтры двух категорий, различающиеся площадью поверхности мембраны, рекомендуемым объемным кровотоком и, соответственно, объемом фильтрации. Для гемофильтров используются мембраны в виде полых волокон из полисульфона и полиамида. Основные характеристики гемофильтров представлены в таблице:

Основные характеристики гемофильтров

Полезная площадь мембраны, м²	0,16-0,70	1,35-2,00
Скорость фильтрации, мл/мин.	3-30	75-140
Рекомендуемая скорость кровотока, мл/мин.	50-150	200-500
Рекомендуемое трансмембранное давление, мм рт.ст.	60-120	300-500
Максимально допустимое трансмембранное давление	600 мм рт.ст.	600 мм рт.ст.
Первичный объем заполнения, мл	11-50	90-137
Сопrotивление кровотоку, мм рт.ст.	30-45	160-200

Мониторы для аппаратной ГФ снабжены балансирующим устройством, позволяющим вводить количество жидкости, адекватное выведенному из кровеносного русла. В качестве замещающей среды применяются сбалансированные полиионные растворы. Спонтанная ГФ обеспечивает выведение 500-600 мл жидкости в час, для её проведения в артериовенозном варианте не требуется специальной аппаратуры.

По своим дегидратационным и детоксикационным характеристикам гемофильтрация превосходит гемодиализ, однако она не способна корригировать метаболический ацидоз и требует введения буферизирующих растворов под лабораторным контролем. Этот недостаток может быть устранен при проведении **гемодиафильтрации**, когда в перфузионном контуре для гемодиализа вместо диализатора применяется гемофильтр.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ УФ: отечный синдром и гипергидратация вследствие заболеваний сердца, почек, неправильного плазмозамещения при неэффективной традиционной терапии.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ГФ:

- острая почечная недостаточность любого генеза;
- острые отравления спиртами, техническими жидкостями;
- изотоническая гипергидратация при заболеваниях сердца, печени, почек, легких, неудовлетворительное плазмозамещение при неэффективности интракорпоральной дегидратации;
- эндотоксикоз хирургического и терапевтического генеза при недостаточности функции печени, почек, и (или) неэффективности интракорпоральных методов детоксикации;
- острые отравления дихлорэтаном, тяжелыми металлами, амитриптилином;
- тяжелые пневмонии;

- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний (брюшной тиф, вирусный гепатит, дифтерия и др.), сепсис;
- тяжелые эндотоксикозы хирургического и терапевтического генеза;
- абстинентный синдром при наркомании, токсикомании, алкоголизме;
- маниакальные и депрессивные состояния при психических заболеваниях и психотических состояниях.

ЦЕНТРИФУЖНЫЕ МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ.

Плазмаферез (Пф) - метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на замене плазмы больного компонентами, препаратами крови и(или) кровезаменителями. Пф в объеме, приближающимся к объему циркулирующей плазмы, носит название *плазмообмена* (ПО).

Термин "плазмаферез" предложен I.Abel et. al. в 1914г. для обозначения избирательного удаления плазмы из организма. Впервые в клинике Пф был применен I.Waldensrom в 1944 г. Широкое распространение Пф получил с 70-х годов благодаря разработке фракционаторов крови и мембранных плазмодифильтров.

Пф в силу больших возможностей варьирования методик его проведения (скорость, объем перфузии, объем и качество плазмозамещения, трансфузионная и медикоментозная программы) может иметь детоксикационную, иммунокорректирующую и реокорректирующую направленность. В связи с этим, *основными показаниями* к его проведению являются:

- острые отравления;
- тяжелые декомпенсированные стадии эндотоксикоза различного генеза (после ранений, травм, термических поражений, отравлений, радиационных поражений и др.);
- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний;

-хронические аллергические и аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани, гематологические заболевания и др.);

-хронический эндотоксикоз при заболеваниях печени, почек, легких;

- отек легких;

- гнойно-деструктивные заболевания легких;

- вено-артериальные (аортальные) перфузии при синдроме рециркуляции,

- гнойно-воспалительных заболеваниях брюшной полости.

Цитаферез - предполагает направленное удаление различных групп клеток крови (эритроциты, лимфоциты, гранулоциты, тромбоциты, стволовые клетки) и становится, как правило, дополнением плазмафереза.

ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.

УФО КРОВИ..

В последнее десятилетие заметно возрос интерес к ультрафиолетовому облучению крови (УФОК) при острых экзогенных отравлениях. После УФОК снижается агрегационная активность эритроцитов и СОЭ, вязкость крови, улучшается микроциркуляция, увеличивается насыщение гемоглобина кислородом и его отдача тканям, повышается иммунитет.

По видимому, лечебные механизмы УФОК связаны с его действием на белки и липиды, поглощение которыми квантов излучения сопровождается образованием озона и фотоперекисей (перекисная теория), что катализирует ферментативные реакции (Аносов А.К., Рощупкин Д.И., 1983; Курапов Е.П., Лыков А.А., Журавка Г.В. и др., 1989). Полагают также, что частичная фотодеструкция молекул белка и других биополимеров приводит к образованию новых БАВ - свободных радикалов, которые являются антигенами и активируют иммунные процессы в организме (антигенная теория). При этом различают *прямой эффект* УФОК, сопровождающий первичное повреждающее действие продуктов, образованных вследствие поглощения энергии УФ-лучей биополимерами

и активации экзо- и эндонуклеазы, *и непрямой*, связанный с поглощением и переносом энергии низкомолекулярными структурами, что вызывает вторичную реакцию биополимеров. В обоих случаях последующие реакции формируют эффект УФОК. Активация ферментов кроме того, может быть обязана действию сульфгидрильных групп, интенсивно образующихся под влиянием УФОК [70].

В результате УФОК при острых патологических состояниях наблюдалась активизация больных, улучшался сон и аппетит. При сепсисе и пневмонии стабилизовалась гемодинамика, уменьшались акроцианоз и одышка, у оперированных по поводу перитонита раньше появлялась перистальтика кишечника, а после операции значительно снижалось число пневмоний и гнойных осложнений, наблюдалось улучшение психоэмоционального статуса.

При острых отравлениях ФОС, кроме того уменьшалась выраженность токсической миастении.

Положительный эффект УФОК отмечен и при острых психических расстройствах [9, 88, 90, 120, 127, 129]. Также имеет место влияние УФОК на иммунную систему, что выражается в

увеличении числа Т- и В-лимфоцитов, повышении уровня некоторых Ig(M,A), комплемента. Значительно повышается фагоцитарная активность лейкоцитов, опсонический индекс и степень завершенности фагоцитоза, что связывают с модификацией рецепторного аппарата и мембранных структур клеток [12, 66, 151, 166].

Для проведения УФОК предложены различные аппараты, в которых возможно облучение открытым или закрытым способом - во всей емкости или при протекании крови через кварцевые кюветы или трубки. Наиболее известны серийные модели "ИЗОЛЬДА", "ТЕЛЬТА-УЛЬТРАМЕД". В последнее время разработаны аппараты, позволяющие выполнять процедуру с помощью гибких световодов, введенных в вену (Курапов Е.П., Лыков А.А., Журавка Г.В. и др.,

1989). Общепринятой расчетной дозой вплоть до настоящего времени считалось облучение 1-2 мл крови на кг массы (Гольдфарб Ю.С., 1995).

Показаниями для проведения УФОК могут являться различные патологические процессы, сопровождающиеся эндогенной интоксикацией, *а также острые отравления.*

Кроме того, целесообразно применять метод для более адекватного ведения послеоперационных больных, а также в комбинации с другими методами детоксикации.

УФО у больных с острыми отравлениями

Тяжелые формы острых отравлений сопровождаются высокой летальностью (до 15-25%), зависящей от непосредственного действия яда и развития опасных для жизни осложнений (пневмоний и инфекционно-септических). Пневмонии присоединяются примерно в 25% случаев отравлений фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) и психотропными средствами (ПС). УФО выполняется с помощью аппарата "ИЗОЛЬДА". Кровь берется насосом аппарата из вены с помощью одноразовой системы для инфузии, через кварцевую кювету с регулируемой площадью облучения, собирается во флаконы с консервантом (50 мл. 5% глюкозы + 5000 ед. гепарина), и затем переключением насоса в обратном направлении возвращается в кровяное русло, облучаясь при этом повторно. Площадь облучения кюветы и объем забираемой крови зависит от массы тела больного и тяжести воспалительного процесса (облучалось от 120 до 200 мл крови). После первых сеансов УФО крови у большинства больных с пневмониями улучшается общее самочувствие, заметно уменьшается слабость и одышка, а также облегчается дыхание. При профилактическом УФО достаточно провести 1-3 сеанса, а для лечения осложнений облучение необходимо продолжать до ликвидации патологического процесса. Использование УФО крови должно сочетаться с детоксикационными и реанимационными мероприятиями, а также с общепринятой антибактериальной терапией и с лечением

нарушений белкового, кислотно-щелочного и водно-электролитного балансов крови. Кроме того, по данным М.Поцхверия (1987) применение УФО крови приводит к реактивации холинэстеразы крови при острых отравлениях ФОИ.

Таким образом, при острых отравлениях УФО способно оказывать разно-стороннее влияние на организм.

МАГНИТНАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ (МГТ)

Наряду с УФ-лучами активно изучается действие на организм магнитных полей (МП): постоянных, переменных, импульсных и других. Магнитотерапия была впервые применена французским аббатом Леноблем в 1754 г. для лечения заболеваний нервной системы, а в современных условиях отмечен ее положительный эффект при остеохондрозах, а также при острой патологии (ожоги, механические травмы, инфекции).

В наибольшей степени МП влияет на нервную систему, кровь и кровообращение, вызывая изменение адаптационных возможностей организма. При действии МП на кровь отмечается уменьшение СОЭ и улучшение микроциркуляции и улучшения трофики в различных областях тела (дезагрегационное влияние, снижение вязкости, уменьшение степени артериовенозного шунтирования и т. д.). Отмечают также улучшение иммунного статуса в виде повышения лимфоцитарно-сегментарного и мононуклеарного индексов, усиления переваривающей способности нейтрофилов и ряда других эффектов. При эндотоксикозе с помощью МГТ уменьшается количество средних молекул, что достигается путем выбора поля (его индукции, частоты), а также времени воздействия.

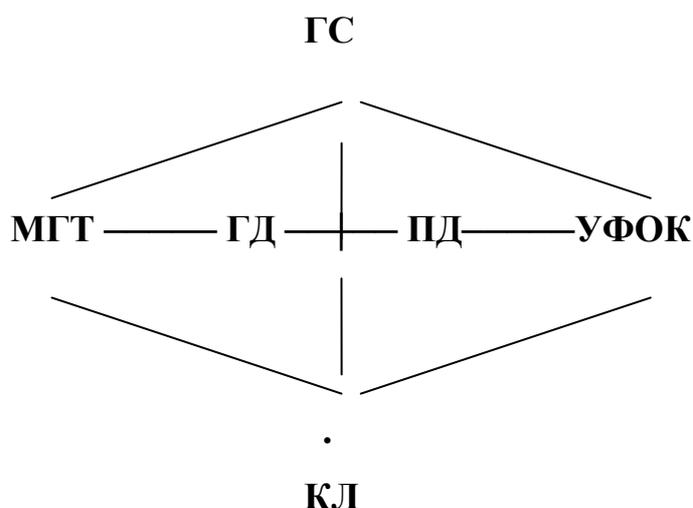
При различных отравлениях МГТ с успехом применяется как один из методов электромагнитной детоксикации. Причем положительный результат объясняется выраженным гемореологическим и общестимулирующим действием МП. Причем при отравлениях ФОС использование МГТ и УФОК (изолированно или в комбинации) ускоряет процесс реактивации холинэстеразы крови, ди-

намика восстановления которой находится в прямой связи с течением и исходом данной патологии.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ.

При проведении курса лечения могут применяться как один, так и сочетание методов ЭГ и даже меняться интенсивность и направленность эффекта принципиально одного метода. Более того, в ряде случаев для достижения желаемого результата необходима комбинация методов гемокоррекции в одном экстракорпоральном контуре, позволяющая либо потенцировать основную направленность ЭГ, либо достигать сочетанной направленности, либо нивелировать нежелательное действие изолированной операции.

Схема комплексной детоксикации организма по Е.А. Лужникову (1996)



Где КЛ - кишечный лаваж;

МГТ - магнитогемотерапия;

ГД - гемодиализ;

ПД - перитонеальный диализ;

УФОК -УФ-облучение крови;

ГС - гемосорбция

Некоторые варианты комбинированных экстракорпоральных операций и цели данных комбинаций представлены в таблице:

Комбинированные методы экстракорпоральной гемокоррекции

Наименование	Преимущество перед изолированным методом
Плазмаферез + плазмосорбция	Потенцирование детоксикационного эффекта Экономия донорских плазмы и альбумина по сравнению с плазмообменом
Плазмаферез + гемоксигенация	Потенцирование реокорригирующего и детоксикационного эффектов
Плазмаферез + плазмосорбция + гемоксигенация	Потенцирование реокорригирующего и детоксикационного эффектов Экономия донорской плазмы и альбумина по сравнению с плазмообменом
Плазмаферез + лимфоцитаферез	Потенцирование иммунокорригирующего эффекта
Плазмаферез + тромбоцитаферез	Потенцирование реокорригирующего и иммунокорригирующего эффектов
Ультрафильтрация + гемосорбция	Потенцирование детоксикационного эффекта Возможность проведения направленной инфузионной терапии при гипергидратации
Гемодиализ + гемосорбция	Потенцирование детоксикационного эффекта
Гемосорбция + гемоксигенация	Потенцирование реокорригирующего и детоксикационного эффектов Возможность вено-артериальной (в том числе регионарной) перфузии
Ультрафильтрация + гемосорбция + гемоксигенация	Потенцирование реокорригирующего и детоксикационного эффектов Возможность вено-артериальной (в том числе регионарной) перфузии

При отравлении жирорастворимыми ядами требуется сочетанное применение ГС и ПД, а при длительном всасывании яда рекомендуется еще сочетать детоксикационные мероприятия с кишечным лаважем (КЛ).

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДЕТОКСИКАЦИИ

Этот метод тоже основывается на применении сорбционных технологий. Однако по характеру его осуществления он относится к *неинвазивным методикам*, т.е. исключаящим прямой контакт сорбента с какой-либо биологической жидкостью (будь то кровь, лимфа или ликвор). Поэтому целесообразно представить его описание отдельно от хирургических (инвазивных) методов экстракорпоральной гемокоррекции.

Энтеросорбция - метод, основанный на связывании и выведении из желудочно-кишечного тракта с лечебной и профилактической целью эндогенных и экзогенных веществ. Энтеросорбция относится к наиболее древним методам эфферентной терапии. Согласно сказаниям, назначение знахарем березового угля продлило после отравления жизнь Александра Невского.

Позже, после открытия сорбционных свойств углей, в Петербурге Т.Е. Ловиц подвел теоретическую базу под метод энтеросорбции. Прием угля оказался эффективным как при соматической патологии, так и при острых отравлениях. В период Второй мировой войны адсорбенты на основе лигнина широко назначали для лечения диспепсий у военнослужащих. В послевоенный период для энтеросорбции апробировались вещества с ионообменной активностью, создавались препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, почечной недостаточности, сорбции холестерина и желчных кислот.

Основной принцип энтеросорбции - применение энтеросорбентов, представляющих собой вещества, осуществляющие связывание экзо- и эндогенных агентов. Сорбирующий материал обозначается термином “сорбент”, а связанное вещество - “сорбат”.

Процессы сорбции осуществляются четырьмя основными путями: адсорбцией, абсорбцией, ионообменом, комплексообразованием.

Адсорбция—процесс взаимодействия между сорбентом и сорбатом, протекающий на границе раздела сред. Взаимодействие протекает за счет физических или химических сил.

Абсорбция—процесс поглощения сорбата всем объемом сорбента. В качестве сорбента выступает жидкость, и процесс взаимодействия является по своей сути - растворением вещества.

Ионообмен - процесс замещения ионов на поверхности сорбента ионами сорбата. По виду ионообмена выделяют аниониты, катиониты и полиамфолиты. Помимо ионообменных смол, замещение ионов возможно в той или иной степени практически во всех энтеросорбентах. К ионообменным материалам относятся холестирамин, гидроксид алюминия, катексилат, натриевая соль фосфата целлюлозы, другие энтеросорбенты. С их помощью можно связывать и, соответственно, регулировать уровень в крови желчных кислот, фосфатов, калия, кальция и других ионов.

Комплексообразование распространено в живой природе. За счет образования комплексов осуществляется нейтрализация, транспорт и выведение из организма многих веществ (антигенов, билирубина, многих ксенобиотиков и др.). Комплексообразующий реагент - это молекула или ион, образующие устойчивые связи с лигандом. Образующийся комплекс может быть как растворимым, так и нерастворимым в жидкости. Среди существующих медикаментозных средств важное место занимают комплексообразующие реагенты, взаимодействующие с ядами. Из класса энтеросорбентов к веществам этой группы взаимодействия можно отнести производные поливинилпирролидона (энтеродез и энтеросорб).

МЕТОДЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ.

ЭНТЕРОСОРБЦИЯ включает два основных метода - гастроинтестинальную и колоносорбцию. Методы основаны на введение сорбентов в различные отделы желудочно-кишечного тракта.

Гастро-интестинальная сорбция чаще реализуется путем приема препаратов per os, реже - через назогастральные или назоинтестинальные зонды. Первый путь приема препарата предпочтителен при большинстве заболеваний, когда больной в состоянии совершить глотательный акт и нет опасности длительной задержки сорбента из-за механической или динамической непроходимости желудочно-кишечного тракта. Второй способ предусматривает введение зонда в желудок или тонкую кишку с фракционным введением и выведением сорбента.

КОЛОНОСОРБЦИЯ (КС) осуществляется через ректальные или толстокишечные зонды, введенные в ректосигмоидный отдел или проксимальный отдел кишки интраоперационно или через колоностому. КС может осуществляться путем фракционного или непрерывного введения и выведения сорбента.

ВУЛЬПЕРОСОРБЦИЯ (ВС) - метод выведения токсичных компонентов через раневую поверхность или очаг воспаления. При наложении сорбента происходит очистка раневого содержимого или гнойной полости и ускоряется транспорт некоторых веществ из крови с их последующей сорбцией. Для ВС используют медицинские адсорбенты в стерильном виде. Непременным условием проведения ВС является возможность удаления всей массы сорбента из раны или полости. Это достигается при лечении поверхностных поражений путем механического смывания сорбента, при лечении глубоких полостей - путем введения и выведения сорбента с тампонами. Частота смены повязки или замены тампона 1-4 раза в сутки.

**КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАИБОЛЕЕ
РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ.**

Энтеросорбенты используются как у взрослых, так и у детей. Наибольшее распространение среди них получили следующие препараты:

1. Уголь активированный -- уголь животного или растительного происхождения, подвергнутый специальной обработке, вследствие чего он приобретает большую поверхностную активность и способен адсорбировать токсические вещества, газы и прочее. Показан при отравлениях, в том числе алкалоидами, солями тяжелых металлов, пищевых интоксикациях, выраженном метеоризме, хронических заболеваниях кишечника, сопровождающихся пищевой аллергией. Рекомендуется вводить непосредственно после промывания желудка через зонд.

При длительном и бесконтрольном применении угля и его разновидностей нельзя исключить нарушения деятельности кишечника (запор либо понос), усиленное связывание и выведение из организма витаминов, белков, жиров и прочее. Применение угля противопоказано при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника, а также желудочно-кишечных кровотечениях.

К угольным сорбентам относятся также карболен (таблетки активированного угля), карболонг (порошок из активированных косточковых углей), уголь активированный СКН, Микросорб-11, уголь СКТ-БА (получаемый из торфа), ваулен (углеродный волокнистый адсорбент, разработанный на основе углеродногожгутового волокна углей, полученного из гидратцеллюлозного сырья).

2. Энтеродез, энтеросорб -- относятся к энтеросорбентам низкомолекулярного поливинилпирролидона. Подобно гемодезу, обладают дезинтоксикационными свойствами, но принимаются внутрь, имеют выраженные комплексообразующие свойства. Хорошие результаты отмечены при сочетанном применении энтеродеза с внутривенным введением неогемодеза. Энтеросорб представляет собой энтеродез с сорбитом. Препараты малотоксичны. Приме-

няются при кишечных инфекциях, вирусных гепатитах, заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, сопровождающихся эндотоксикозом. Назначают по 5-10 г три раза в день в течение 2-7 дней. Лечебный эффект наступает через 15-30 минут после приема.

3. Холестирамин - является анионообменной смолой, которая при поступлении в кишечник образует невсасываемые комплексы с желчными кислотами. Последние удаляются из организма, что в свою очередь способствует уменьшению всасывания холестерина в кишечнике. Одновременно в крови снижается уровень В-липопротеидов и триглицеридов. Эти обстоятельства определяют основные показания к применению холестирамина: при гиперхолестеринемии и других нарушениях липидного обмена, хронических заболеваниях печени, желчных путей, сочетающихся с синдромом внутри- и внепеченочного холестаза. Кроме того, препарат имеет большую абсорбционную поверхность, элиминируя из кишечника токсины, таким образом разрывая цикличность энтерогепатической циркуляции последних. Назначают внутрь по 2-4 г три раза в день на 7 дней. В связи с высокими абсорбционными свойствами холестирамина, его не следует принимать с другими лекарственными средствами.

4. Полифепан - относится к группе поливалентных энтеросорбентов и представляет собой природный полимер (лигнин). Лигнин - входит, наряду с целлюлозой, гемицеллюлозой, пектином, в структуру ряда растительных продуктов, содержится в значительном количестве в дереве.

Полифепан был создан в 1971 году в Ленинградском ВНИИ гидролиз. По своим сорбционным свойствам полифепан не уступает другим сорбентам. Так, полифепан сорбирует 83 % бактериальных токсинов (угли СКН - 89 %, хитин - 76 %). По способности сорбировать кишечную палочку полифепан почти в 10 раз превосходит активированный уголь, удельная поверхность полифепана - 16,3 м²/г.

Один грамм полифепана удерживает на своей поверхности до семи миллионов патогенных микроорганизмов. Препарату свойственна высокая способность сорбировать микроорганизмы, токсины экзо- и эндогенной природы, аллергены и ксенобиотики. Применяют при инфекционных и неинфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся диареей, метеоризмом, интоксикацией. Назначают в суточной дозе 0,5-1 г на килограмм веса в три приема. Перед употреблением растворяют в 100 мл воды. Прием препарата может сопровождаться запором, усиленным выведением из организма витаминов и белков. Возможна индивидуальная непереносимость препарата.

5. Энтерокат-М - слабокислый катионит полиакриловой кислоты в виде сферических гранул. В желудочно-кишечном тракте связывает барбитураты, фосфаты, препараты железа, патогенные возбудители: сальмонеллы, шигеллы, кишечную палочку и продуцируемые ими токсины. Препарат обладает также спазмолитическим эффектом.

6. Смекта -- препарат, выпускаемый фирмой «Дофур-Ипсен» (Франция), представляет собой энтеросорбент природного происхождения. Это алюминиевый и магниевый силикат, выделенный из ракушечника в Сардинии. Препарат обладает высокой связывающей способностью, так как молекула смектита имеет большую специфическую поверхность (100 мг/г), отрицательные заряды внутри слоя частиц и положительные заряды между слоями. Смекта регулирует секрецию слизи и улучшает ее качество, нейтрализует и удаляет из организма токсигенные бактерии (холерный вибрион, кишечную палочку), инвазионные бактерии (кампилобактерии), вирусы (ротавирус), желчные кислоты, неперевариваемые сахара. Препарат является высокоэффективным средством при острой диарее. В то же время, Смекта оказывает цитопротекторное действие с мягким пролонгированным эффектом, что обуславливает применение препарата при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

7. Полисорб - представляет собой высокодисперсный пирогенный кремнезем высокой степени чистоты. Препарат имеет высокую удельную поверхность (до 300 мг/г). "Полисорб" сорбирует микроорганизмы независимо от их видовой специфичности до 10 миллиардов микробных тел/г, связывает и нейтрализует действие белковых токсинов микробного и немикробного происхождения. Механизм лечебного действия "Полисорба" при острых кишечных инфекциях обусловлен связыванием и последующей элиминацией возбудителей из кишечника (сальмонелл, патогенных эшерихий), сорбцией белковых токсинов (термолабильного и термостабильного энтеротоксинов сальмонелл, ботулинического токсина), торможением адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой кишечника и их внутрикишечного размножения, а также способностью препарата модулировать всасывание и секрецию воды, электролитов и глюкозы. Обладает высокой адсорбционной активностью по отношению к белково-липидным комплексам кишечного содержимого и желчи. В терапевтических дозах "Полисорб", в отличие от угольных сорбентов и энтеродеза, не нарушает усвоение микронутриентов. При длительном введении препарата возможно снижение обеспеченности организма витамином А и тиамином. Полисорб не всасывается в кишечнике и не накапливается во внутренних органах, обладает слабовыраженным местнораздражающим и аллергизирующим действием.

8. Литовит - в его состав входят природные материалы типа цеолит, пшеничные и ржаные отруби. В состав продукта «Литовит-М» входят природные минералы типа цеолит и монтмориллонит.

Отруби являются основным поставщиком для организма клетчатки» жизненно необходимого субстрата, без которого невозможна полноценная деятельность пищеварительного тракта, а значит, и всех остальных систем организма. Основное свойство отрубей - способность к адсорбции. Уже в желудке клетчатка начинает активно впитывать жидкость, связывая одновременно из-

лишек ферментов желудочного сока и соляную кислоту. Таким образом, отруби способствуют оптимизации активности ферментов, снижая тем самым агрессивность желудочного сока. Ускоряются процессы рубцевания язв. Отруби способны активно связывать вещества, входящие в состав желчи (желчные кислоты, билирубин, холестерин). Цеолиты способны нормализовывать тонус желчного пузыря и снизить активность воспалительного и увеличить активность регенераторного процесса. Нормализуя минеральный обмен и тонус, цеолит препятствует дальнейшему росту и образованию конкрементов, в то время как процессы естественного разрушения конкрементов продолжают происходить. Доказано, что цеолиты обладают иммуномодуляторными свойствами. Особенность их заключается в селективном действии на иммунную систему в зависимости от ее исходного состояния. При состоянии иммунодефицита после употребления "Литовита" происходит активизация иммунитета на клеточном уровне: повышается содержание Т-киллеров, Т-хелперов и количество лейкоцитов. Данный эффект способствует ликвидации хронических заболеваний, обусловленных снижением защитных сил организма: хронический бронхит, пневмония, туберкулез, ринит, гайморит, сепсис и другие.

Доказано, что употребление минерала дает ряд положительных клинических эффектов. К ним относятся: стрессоустойчивость, выраженные радиозащитные свойства, выведение из организма тяжелых металлов, иммуномодулирующий эффект, антианемический эффект, антиатеросклеротический эффект, нормализуется липидный, белковый и углеводный обменные процессы, улучшение репродуктивной функции, антитоксический эффект, десенсибилизирующее действие, оптимизация функции эндокринной системы, гепатопротекторный эффект, стимуляция регенераторных процессов.

При гиперсенсibilизации организма и наличии заболеваний аутоиммунной природы происходит десенсибилизация, снижается количество Т-

клеток, эозинофилов крови. Препарат эффективен при экземах (как внутрь, так и наружно), крапивнице, ревматоидном полиартрите, псориазе, поллинозах, бронхиальной астме (для профилактики обострений), нейродермите, гломерулонефрите. Минералы обладают также антимикотической активностью. Это обусловлено тем, что грибковые нити связываются с ионами никеля, хрома, серебра, меди, которые также входят в состав кристаллической решетки минерала.

9. Пищевые волокна - или балластные вещества - это собирательное понятие. Пищевые волокна состоят из некрахмальных полисахаридов и лигнина. В состав полисахаридов входят различные вещества:

а) целлюлоза или клетчатка, представляющая собой линейный полимер глюкозы и, как компонент растительных клеточных оболочек, выполняющая опорную функцию

б) гемицеллюлоза - полисахариды клеточных стенок, разветвленные полимеры пептоз и гексоз;

в) пектин - желирующее вещество, полигалактуроновые кислоты;

г) гуар, инулин - так называемые запасные полисахариды;

д) растительные камеди и слизи - водорастворимые клейкие полисахариды;

Второй основной частью пищевых волокон является лигнин, который представляет собой группу полифенолов с различной молекулярной массой.

Большое количество пищевых волокон содержат овощи и фрукты: капуста белокочанная (2,8 г на 100 г продукта), морковь молодая (3,7 г на 100 г), картофель (3,5 г на 100 г), яблоки с кожурой (3,7 г на 100 г), груши с кожурой (8,6 г на 100 г). Наибольшее содержание пищевых волокон имеется в пшеничных и ржаных отрубях (44-55 г на 100 г) и специально приготовленных сортах хлеба.

Действие пищевых волокон на организм человека, в частности, на деятельность пищеварительной системы, многообразно. Следует отметить способность пищевых волокон уменьшать холестеринемию и триглицеридемию, смягчать проявления синдрома раздраженной толстой кишки, предотвращать возникновение запора и дивертикулеза толстой кишки, уменьшать литогенность желчи и др.

Применение энтеросорбентов, включая пищевые волокна, в клинических условиях находится на стадии изучения. Механизмы лечебного действия энтеро сорбентов связаны с прямым и опосредованным эффектами.

Прямое действие заключается в сорбции ядов и ксенобиотиков, поступающих перорально, связывании газов, раздражении рецепторных зон желудка и кишечника, сорбции патогенных бактерий и бактериальных токсинов, эндогенных продуктов секреции и метаболизма, биологически активных веществ (гистамина, серотонина, некоторых регуляторных пептидов и пр.), усиление выведения из крови и тканей организма эндогенных веществ за счет активации транспорта в полость ЖКТ. Не менее важны опосредованные эффекты, наступающие в процессе или после окончания курса лечения энтеросорбентами. Это ослабление токсико-аллергических реакций, коррекция обменных процессов и иммунного статуса, снижение метаболической нагрузки на печень, почки, кишечник, т.е. органы, осуществляющие экскрецию и детоксикацию. Нормализуется деятельность желудочно-кишечного тракта - устраняется метеоризм, стимулируется моторика кишечника.

Из всех методов сорбционной детоксикации энтеросорбцию можно считать одной из наиболее легко воспроизводимых. Важным фактором распространения энтеросорбции является то, что прием внутрь высоких доз энтеросорбентов не вызывает клинически выраженных осложнений. Энтеросорбенты извлекают из желудочно-кишечного тракта большое количество биологически активных веществ: аминокислоты, азотистые шлаки, сахара и продукты их ме-

таболизма, триглицериды, свободные жирные кислоты, конъюгированные и неконъюгированные компоненты желчи, органические кислоты и так далее. За счет избирательного поглощения сорбентом отдельных аминокислот (преимущественно ароматических), свободных жирных кислот и др. отмечается модификация липидного и аминокислотного спектра кишечного содержимого. Удаление токсичных веществ, образующихся в самом кишечнике, оказывает положительное действие на печень, улучшая ее функциональное состояние.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

Энтеросорбенты показаны при гастроэнтерологических заболеваниях, сопровождающихся пищевой и другой аллергией. Эффективными являются полифелан, холестирамин, литовит, приводящие к уменьшению аллергических реакций (отек, крапивница и т.д.). Несомненно, принятый внутрь сорбент может снизить активность иммунологической фазы аллергической реакции, поглотив аллерген или гаптен, предупредить взаимодействие антигена с антителом. Он способен предотвратить или замедлить образование комплекса антиген - антитело и дальнейшую активацию протеолитических ферментов, дегрануляцию тучных клеток, распад базофилов и тромбоцитов. Кроме того, энтеросорбент оказывает специфическое действие на лимфоидную ткань кишечника. Таким образом, возникли предпосылки для проведения управляемой системной иммунокоррекции. У больных с аллергиями при включении в традиционную терапию энтеросорбентов ускорялось достижение положительного эффекта - быстрее исчезали клинические проявления, снижалась эозинофилия крови, уровень иммуноглобулина Е и др.

Возрос интерес к применению энтеросорбентов при инфекционных заболеваниях, включая вирусный гепатит. Оправдано использование энтеросорбентов при острой кишечной инфекции в связи с полирезистентностью многих бактерий к антибиотикам и сульфаниламидам. При острых кишечных инфек-

циях эффективными препаратами являются полифелан, СКН, смекта, энтеродез, энтеросорб, полисорб.

Перспективно применение энтеросорбентов при вирусных гепатитах А и В легкой и средне-тяжелой формы. Основанием для их использования является способность энтеросорбентов оказывать детоксицирующее действие за счет связывания токсических веществ (аммиака, индола, фенолов и др.) и токсинов кишечной микрофлоры. При использовании энтеросорбентов в комплексной терапии у больных с вирусным гепатитом уменьшалась продолжительность желтушного периода, улучшалось самочувствие, снижались в крови уровень билирубина и длительность циркуляции HbsAg, быстрее нормализовывались другие клинико-биохимические показатели.

Повышение в последние годы частоты хронических заболеваний желудка, печени, поджелудочной железы и кишечника привело к необходимости поиска новых методов терапии, одним из которых является энтеросорбция.

При заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется СКН-П, энтеродез, полифелан. Установлено, что сроки наступления клинического улучшения у больных после лечения полифепаном по сравнению с традиционными методами терапии уменьшились в два раза. При этом микробная заселенность тонкой кишки уменьшилась в 2,5 раза!

Применение энтеросорбентов показано и при хронических заболеваниях кишечника, поскольку энтеросорбенты способствуют нормализации биоценоза кишечника и, одновременно, элиминации некоторых токсических продуктов метаболизма. По сравнению с традиционной терапией быстрее купируются болевые синдромы, исчезает метеоризм, вздутие живота, нормализуется стул.

Энтеросорбция перспективна как один из методов лечения хронических заболеваний печени. Показаниями к применению энтеросорбции у больных хроническим активным гепатитом и циррозом печени служат активность пато-

логического процесса, проявления портальной гипертензии, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности. Назначают полифепан, СКН, холестирамин. Последний рекомендуется для лечения хронических холестатических заболеваний печени.

Сочетанное применение сорбционной и антиоксидантной терапии можно отнести к эффективным способам лечения ИБС. Можно полагать, что сорбционная терапия как бы подготавливает организм к применению антиоксидантных средств, обладающих в данном случае более действенным эффектом. Использовать энтеросорбенты целесообразно на начальной стадии атеросклероза (I-II), комбинацию энтеросорбентов с антиоксидантами - при осложненном течении атеросклеротического процесса (ПИК, прогрессирующая стенокардия).

Были сопоставлены показатели клинического, инструментального и лабораторного исследований двух групп больных с крупноочаговым инфарктом миокарда, в комплексную терапию одной из них были включены энтеросорбенты. Установлено, что сорбенты оказывают выраженный клинический эффект. На фоне энтеросорбции улучшалось общее состояние больных, уменьшалась интенсивность болевого синдрома и количество применяемых анальгетиков, не возникли аллергические реакции на различные медикаменты. Больные быстрее прошли физическую и психологическую реабилитацию. Снизилась частота большинства типичных осложнений, возникающих в остром периоде инфаркта миокарда. Положительное влияние энтеросорбентов подтверждено и динамикой некоторых биохимических показателей, особенно характерных для острого периода инфаркта миокарда. Уровень КФК и АсАТ нормализовался быстрее. Обращает внимание отчетливая положительная динамика щелочной фосфатазы, ГГТП, которая подтверждает уменьшение случаев печеночной недостаточности в этой группе.

Положительное влияние энтеросорбции на течение острого инфаркта миокарда подтверждено снижением содержания продуктов свободнорадикаль-

ного ПОЛ и стимуляцией антиоксидантной защиты организма, в частности, активности глутатионовой системы. Оценивая этот факт с точки зрения важности ПОЛ в патогенезе ишемического поражения миокарда, можно рассматривать энтеросорбцию не как симптоматическую, а как патогенетически обоснованную терапию, направленную на нормализацию метаболизма в пораженном миокарде, сохранение его сократительной способности и предупреждение распространения повреждения.

Хорошие результаты получены при проведении энтеросорбции во время цитостатической терапии опухолей пищеварительной и мочеполовой системы. Прием энтеросорбентов способствует заметному улучшению состояния больных, прекращению тошноты и рвоты, дальнейшему проведению химиотерапии. Снижение уровня интоксикации при консервативном лечении опухолей на фоне приема энтеросорбентов объясняют поглощением и нейтрализацией энтеросорбентами бактериальных эндотоксинов.

Наименее выраженный клинический эффект получен при лечении хронической почечной недостаточности у больных с хроническим гломерулонефритом. У больных с ХПН II стадии отмечалось не только наибольшее количество осложнений, но и ухудшение показателей азотистого обмена в крови, суточной экскреции креатинина с мочой. Тем не менее, хороший клинический эффект, сопровождающийся достоверным снижением уровня креатинина у 50 % больных позволяет рекомендовать энтеросорбцию как один из важных компонентов лечения больных с более ранними стадиями хронической почечной недостаточности (0-1 ст.).

Хороший эффект при применении энтеросорбентов наблюдался у больных сахарным диабетом. У 50 % больных удалось снизить дозу инсулина и пероральных сахароснижающих препаратов. Вероятно, улучшение клиники обусловлено детоксикационным действием поглотителя.

МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Острая почечная недостаточность (ОПН) - потенциально обратимый патологический процесс, который может возникнуть в связи с *острым отравлением*, циркуляторным шоком и эндогенной интоксикацией у пациентов с травмой, кровотечением, острым панкреатитом, высокоинвазивной инфекцией. Она может явиться осложнением длительных и травматичных операций или тяжелого течения инфекции как системной (бактериальной или лептоспирозной), так и убикуитарной, аутологичной или нозокомиальной, например, раневой. При неадекватном лечении по времени его начала и интенсивности развитие ОПН идет в направлении несостоятельности почек, которая в общем плане выражается в неспособности всех или большинства нефронов поддерживать гомеостаз.

Это отражается, главным образом:

- в задержке и существенном изменении распределения воды в организме (гидремия, гипергидратация);
- в накоплении азотистых метаболитов, креатинина, мочевины и других конечных продуктов азотистого обмена и полипептидов (азотемия);
- в преобладании катаболических процессов (гипопротеинемия);
- в электролитных расстройствах (гиперосмолярность, гиперкалиемия, гипокальциемия, нередко гипонатриемия);
- в ретенции в организме нелетучих органических кислот, сульфатов и фосфатов (недыхательный почечный ацидоз).

В менее выраженных проявлениях ОПН представляет собой нефропатию, тяжесть которой определяется не только обычными лабораторными тестами качественного и морфологического состава мочи, но и исследованием парци-

альных функций почек: клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции, клиренса осмотически свободной воды и почечного плазмотока. Резкое снижение клубочковой фильтрации (менее 25 мл/мин), канальцевой реабсорбции (менее 90-95 %), значительное снижение почечного плазмотока (менее 150 мл/мин) свидетельствует о тяжелой нефропатии, независимо от ее происхождения.

**Вещества, вызывающие токсическое повреждение
паренхиматозных органов**

Вещества	Морфологическая картина поражения почек
<p>Нефротоксические вещества : этиленгликоль щавелевая кислота соли тяжелых металлов соединения мышьяка</p>	Токсический нефронефроз
<p>Гемолитические вещества: уксусная эссенция мышьяковистый водород анилин фенилгидразин гельвелловая кислота</p>	Гемоглобинурийный нефронефроз
<p>Гепатотоксичные вещества: хлорированные углеводороды яды бледной поганки альдегиды (формальдегид)</p>	Белково-аминоацидурийный нефроз

<p>Вещества, опосредующие циркуляторные расстройства:</p> <p>системные (экзотоксиновый шок, клофеллиновая гипотензия и др.)</p> <p>местные с повреждением мышц (синдром позиционного сдавления при отравлении оксидом углерода)</p>	<p>Ишемическая нефропатия</p> <p>Миоглобинурийный синдром</p>
--	---

Клинические проявления почечной недостаточности динамичны и во многом определяются характером первичного повреждения и стадией морфологической реституции почечной паренхимы. Наиболее очерчены:

- стадия олиго-анурии, в которой проявления ОПН наиболее выражены;
- стадия восстановления диуреза, в которой анурия может смениться полиурией;
- стадия восстановления парциальных функций почек, длительность которой определяется глубиной начального повреждения почек и интенсивностью поддерживающих ее факторов (инфекция).

Лабораторные критерии ОПН и почечной несостоятельности опираются на исследование **состояния гомеостатических возможностей почек** по концентрации в крови и моче основных показателей, характеризующих эти функции, если пробы взяты примерно в одно и то же время. Достаточно просто это обеспечивается определением концентрационных индексов по соотношению моча/плазма (U/P), а также концентрации ионов натрия и калия в той же пробе мочи с определением отношения натрий/калий в моче см.таб.

Лабораторные критерии	Нормальная функция	Несостоятельная функция
------------------------------	---------------------------	--------------------------------

Отношение U/P по:		
креатинину,	40	15 - 20
КИК	20	10 и менее
мочевине, КИМ	2,0 -2,5	1,2 и менее
осмоляльности,	1,5 - 1,8	1,2 и менее
КИО	0,12	0,3 и менее
МСМ		30 - 40 ммоль/л
натрию, КИН	ниже 1,5	2,8 и выше
натрию мочи		
Отношение Na/K		

Отличие ОПН от **функциональной реакции почек** на любую патогенетическую агрессию легко выявляется уже на начальном этапе лечения такого больного: при достаточных сократительных резервах сердца регидратация больного внутривенной инфузией кристаллоидных растворов с восстановлением ОЦК устраняет олигурию. Относительная плотность мочи при ее анализе на этом этапе развития патологического процесса будет нормальной или даже повышенной (особенно если в ходе предшествующей инфузионной терапии использовали значительное количество растворов декстрана). Азотемия у таких пациентов умерена и отражает интенсивность гормонального и негормонального катаболизма белка, концентрационный индекс мочевины (КИМ) будет сохраняться на уровне 15-20.

Характерным признаком преренальной олигурии является снижение концентрации ионов натрия в моче (ниже 5 ммоль/л - до 0), тогда как концентрация ионов калия в моче достаточна или возрастает. Соотношение Na/K в моче может снижаться ниже 1,0. Однако даже само длительное сохранение олигурии может сказываться на функции почек, и преренальная олигурия будет постепенно эволюционировать в ОПН под влияние ЭИ и так называемого

“коллабирования нефронов”, связанного с резким снижением тока мочи по канальцу и резорбцией ультрафильтрата.

При постановке **показаний к экстракорпоральной гемокоррекции** при тяжелой ОПН любого происхождения можно исходить из двух доктрин. Одна предполагает проведение консервативной терапии (по изложенной выше программе) до момента первых признаков восстановления диуреза с выполнением одного-двух сеансов гемодиализа (ГД) на завершающем этапе, особенно в тех случаях, когда имеются органические проявления уремии (диспепсия, перикардит).

Другая доктрина получила признание по мере совершенствования гемодиализной техники и состоит в раннем и достаточно частом проведении сеансов экстракорпорального очищения крови, как только диагноз почечной несостоятельности становится несомненным. Проведение таких операций позволяет корректировать не только гиперкалиемию, но и уменьшить гипергидратацию, метаболический ацидоз, изменения в легких, ликвидировать проявления уремического перикардита, снять проявления уремической интоксикации (тошноту, рвоту, энцефалопатию, судороги) и уремической энтеропатии. Это позволяет расширить водный и пищевой режим у таких пациентов, свободно назначать антибиотики и сделать существование таких больных достаточно удовлетворительным. Стойкость расстройств гомеостаза и отсутствие явного восстановления мочевыделительной и азотовыделительной функций почек служит основанием для повторных экстракорпоральных операций, вплоть до перевода пациента в режим хронического гемодиализа.

При постановке конкретных показаний к **гемокоррекции** при ОПН и определении **метода ее проведения** должно быть учтено:

- продолжительность олигоанурии;
- выраженность гипергидратации (отеки подкожной клетчатки, водяное легкое);
- особенности дизэлектrolитемии и азотемии;
- наличие эрозивных изменений слизистой ЖКТ.

Требующими **немедленного проведения экстракорпоральной операции** считаются больные, имеющие следующие лабораторные показатели:

- концентрация мочевины 55 ммоль/(л*сут);
- гиперкалиемия более 6,7 ммоль/л плазмы крови;
- снижение уровня стандартного бикарбоната до 8-10 ммоль/л плазмы или ВЕ более - 16 ммоль/л крови;
- КИМ в пределах 2-3,5 и концентрация натрия в суточном количестве мочи 30+-2,5 ммоль/л и более.

При решении вопроса о **методе первого выбора** экстракорпоральной детоксикации при ОПН исходят из патогенеза ОПН: является ли поражение почек практически начальным в цепи патологических событий, а остальные патологические изменения органов оказываются следствием уремии, или ОПН является одним из этапов развития так называемой последовательно множественной органной несостоятельности, а первым или предшествующим патологическим состоянием является несостоятельность другого органа жизнеобеспечения, например, легких. Если в первом случае методом выбора может быть гемодиализ, то во втором - при выраженных признаках синдрома дыхательного истощения, предпочтение должно быть отдано длительной гемофильтрации.

Гемодиализ (при использовании современных диализаторов) оптимально и достаточно быстро **замещает** нарушенные функции почек за счет экстракорпоральной дегидратации и детоксикации с выведением из крови низкомолекулярных субстанций, а также коррекцию КОС путем экстракорпорального изменения состава крови.

Гемофильтрация по своим дегидратационным и детоксикационным характеристикам гемофильтрация превосходит гемодиализ, однако она не способна корригировать метаболический ацидоз и требует введения буферизирующих растворов (под лабораторным контролем).

При значительной тяжести ОПН, однако без предельного повышения азотемии, в неспециализированных отделениях интенсивной терапии возможно применение **альтернативной операции** в виде комбинации **ультрафильтрации с гемосорбцией**.

Основанием для **прекращения активной детоксикации** у пациентов с почечной несостоятельностью должно быть не столько улучшение общего состояния и уменьшение проявлений уремической интоксикации, но и приближение состава плазмы и мочи к нормальному уровню основных электролитов, мочевины и креатинина с повышением относительной плотности мочи выше 1,007-1,009, а осмоляльности мочи выше осмоляльности плазмы примерно в 1,5 раза.

СИНДРОМ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДИК.

Синдром острой печеночно-почечной недостаточности (ОППН) является чаще всего следствием и терминальной стадией самой различной острой патологии (*экзогенных отравлений*, тяжелой сочетанной травмы, острых деструктивных воспалительных процессов, гнойно-септических осложнений, иммуноконфликтных ситуаций, лекарственной болезни). Консервативное лечение ОППН эффективно не более чем у 10—15 % больных. В специализированных стационарах ОППН все еще дает высокую летальность (до 60—80 %), а общепринятая традиционная терапия не может удовлетворить клиницистов.

Основной проблемой в лечении больных с ОППН, то есть гепато- и нефропатией наиболее выраженной степени, является тяжелый эндотоксикоз, проявляющийся резчайшим катаболизмом тканей и накоплением в интерсти-

циальном пространстве, крови и лимфе токсичных продуктов, представляющих для организма большую опасность, чем первичный патологический процесс. Эндотоксикоз тем самым усугубляет дисфункцию не только печени и почек, но и других органов и систем (легкие, сердечно-сосудистая система, поджелудочная железа, кишечник, свертывающая система крови и лимфы и пр.).

По данным НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского **в клиническом течении ОППН выделяют 5 основных периодов течения ОППН:**

I — период скрытых клинических проявлений ОППН — соответствует токсикогенной фазе острых отравлений или периоду некомпенсированного шока (экзотоксического, травматического, гемотрансфузионного, бактериемического и др.); специфику клинической картины определяет этиологический фактор;

II — период развернутых клинических проявлений. Основными клиническими синдромами, определяющими тяжесть IIP , являются гипергидратация (гидремия, «влажное легкое», отек мозга, асцит, анасарка), дизэлектролитемия (гиперкалиемия, гипохлоремия), коагулопатия, артериальная гипертензия или сосудистая недостаточность (коллапс), гипоксия, некомпенсированные сдвиги кислотно-основного равновесия крови (КО-Р), уремия, желтуха, ферментопатия, энцефалопатия, т. е. различные проявления эндотоксикоза;

III — период восстановления диуреза. Он характеризуется усилением эндотоксикоза, обусловленным резким перераспределением воды, электролитов, азотистых шлаков по секторам (внутриклеточный, внеклеточный, сосудистое русло) и выражается в усилении явлений гипергидратации, азотемии, энцефалопатии;

IV — период полиурии. Отмечается резко положительный диурез (до 3—8 л/сут) на фоне изогипостенурии, гипокалиемия, гипогидратация, анемии нормохромного типа, психастении, постепенной нормализации функции печени.

Характерны различные гнойносептические осложнения (от флебитов до септикопиемии);

V — период постепенного клинического выздоровления.

Основные принципы лечебной терапии: (по данным НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского):

1. Комплекс методов лечения, включающий как хирургические, так и консервативные методы.

2. Одновременное проведение лечения по детоксикации и коррекции нарушений гомеостаза, а также профилактики и лечения осложнений, развивающихся при эндотоксикозе со стороны различных органов и систем, что приобрело особое значение при ОППН.

3. Детоксикация организма должна осуществляться одновременно по различным его секторам: крови (гемодиализ, гемосорбция, гемофильтрация, плазмаферез), лимфе (лимфодиализ, лимфосорбция, лимфофильтрация, лимфаферез), желудочно-кишечному тракту (гастроинтестинальная сорбция).

4. Выработка четких показаний к применению метода лечения по клиническим, лабораторным и инструментальным данным, так как ни один из существующих методов не может полностью решить сложную проблему лечения больных с ОППН.

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ОППН

С целью выполнения хирургических методов детоксикации и коррекции гомеостаза по крови (гемодиализ, гемосорбция, гемофильтрация) больным с ОППН вшивается артериовенозный шунт, с помощью которого по экстренным показаниям проводятся различные методы активной терапии. Для детоксикации межклеточного пространства и коррекции нарушения гомеостаза накладывается дренаж лимфатического протока на шее, обеспечивающий при лимфос-

тимуляции и коррекции свертывающей системы крови и лимфы, а также стабильной гемо- и лимфодинамике и гемо- и лимфоциркуляции достаточную лимфоррею. По показаниям возможно очищение лимфы вне организма такими методами (лимфодиализ, лимфосорбция, лимфофльтрация, лимфаферез, использование изолированных клеток аллогенной печени). Помимо обычного гемо- или лимфодиализа, проводимого с помощью аппарата «искусственная почка» с целью гемо- и лимфофльтрации, возможно внеорганный очищение крови и лимфы с усиленной фильтрацией этих сред под давлением через различные по пористости мембраны и фильтры. Клеточный гемо- и лимфодиализ осуществляется с помощью заготовленных у трупа и в дальнейшем консервированных после предварительной ферментно-механической обработки изолированных клеток аллогенной печени. Гемо- и лимфосорбцию выполняется подключением к кровотоку или лимфотоку колонки с углем.

Как и в прежние годы, эффективным методом детоксикации организма и коррекции гомеостаза при почечной недостаточности остается гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка», позволяющего с помощью повторных операций гемодиализа снижать азотемию, гипергидратацию, нормализовать электролитный баланс и показатели кислотно-основного равновесия (КОР).

Однако гемодиализ при печеночной недостаточности, как правило, приводит к ухудшению общего состояния больных и дальнейшему прогрессированию функциональной недостаточности печени, достигающей максимального проявления к 5—6-му часу после окончания гемодиализа. В первые 2 ч у больных резко нарушалось кровообращение. Среднее артериальное давление (АД) повышалось на 20—25 %, ударный индекс снижался на 20—40 %, сердечный индекс — на 20—40 %, общее периферическое сосудистое сопротивление увеличивалось на 40—80 % по сравнению с исходными данными. Эти изменения, по-видимому, связаны с централизацией кровообращения за счет подключения

аппарата «искусственная почка». Таким образом, тяжелая гепатопатия является противопоказанием к применению обычного гемодиализа.

При сочетании поражения печени и почек на высоте азотемии необходимо проводить кратковременный гемодиализ с обязательным одновременным применением других активных методов детоксикации на фоне защитной терапии, осуществляемой трансгематически. Наиболее выраженный детоксикационный эффект достигался при проведении гемодиализа одновременно с гемосорбцией. При этом непосредственный контакт недиализующихся токсичных метаболитов с сорбентом приводил к снижению их концентрации в кровяном русле за счет фиксации на поверхности сорбента. Последовательное (после колонки с сорбентом) подключение аппарата «искусственная почка» обеспечивает мягкую коррекцию нарушенного гомеостаза. Эффективная детоксикация во время гемодиализа достигается одновременным дренированием грудного лимфатического протока. При наличии тяжелой гипергидратации необходима комбинация гемодиализа с гемофильтрацией. По витальным показаниям гемодиализ комбинируют с гемосорбцией и лечебной лимфореей.

Опыт гемофильтрации показал ее определенные преимущества перед гемодиализом: 1) лучшая переносимость (отсутствие побочных реакций, судорог, тошноты, рвоты и гипертензия); 2) выведение больших количеств жидкости без реакции организма; 3) снижение повышенного АД, часто сопровождающего почечную недостаточность.

После выведения 500 мл ультрафильтрата показатели гемодинамики постепенно улучшались. Ударный и сердечный индексы увеличивались на 10 и 15 % соответственно. АД и частота сердечных сокращений достоверно не изменялись. При проведении ультрафильтрации параллельно с гемофильтрацией, показатели гемодинамики улучшаются значительно быстрее, начиная уже с выведения 200 мл гемофильтрата, и к концу фильтрации нормализуются.

NB! Новым направлением в лечении острой гепатоцеллюлярной недостаточности является использование наиболее активной ее единицы — гепатоцита, который заготавливается в виде взвеси печеночных клеток и используются с помощью аппарата «искусственная почка» или перитонеального диализа. Считается, что изолированные клетки аллогенной печени, обработанные ферментно-механическим способом, сохраняют органоспецифические функции.

Показанием к экстракорпоральной операции (с помощью диализатора «искусственной почки») или интракорпоральной (введение клеточной взвеси в брюшную полость с помощью вшиваемой в брюшную стенку фистулы) служит выраженная интоксикация, сопровождающаяся нарушением показателей гомеостаза у больных, находящихся в сопорозном или коматозном состоянии при недостаточной эффективности консервативной терапии.

Использование клеточной взвеси, вводимой как в брюшную полость, так и в капиллярные диализаторы вместо диализирующего раствора, позволяет осуществлять не только диализ токсичных метаболитов. Во время каждого очередного сеанса происходит однотипное повышение в крови концентраций альбумина, мочевины, холестерина и параллельно снижение содержания аммиака и билирубина с параллельным увеличением их содержания в диализирующем растворе. Таким образом, в течение 1—2 ч при контакте клеточной взвеси с кровью происходит синтез одних и диализ других метаболитов. Следовательно, вводимые клетки печени участвуют как в синтетических, так и в катаболических процессах, т. е. замещают временно нарушенные функции собственной печени и создают условия для их восстановления. Использование аллогенных гепатоцитов способствует целенаправленной коррекции гомеостаза и сопровождается выраженным детоксикационным эффектом.

Гемо- и лимфосорбцию проводят при острой печеночной и печеночно-почечной недостаточности, сочетая их в этих случаях с гемодиализом. Показания к гемо- и лимфосорбции определяли строго индивидуально, особенно у

наиболее тяжело больных в связи с выведением при сорбции не только токсичных метаболитов, но и крайне необходимых организму (особенно в остром периоде при шоковом состоянии) гормонов, ферментов, витаминов, форменных элементов крови и лимфы. Гемо- и лимфосорбция показаны также при стойкой билирубинемии у больных с холестатическим гепатитом. Гемосорбция как ни один другой метод детоксикации позволяет удалять из кровеносного русла протеиносвязанные и жирорастворимые токсичные субстанции. В отличие от гемодиализа и гемофильтрации при гемоперфузии через активированные угли на их поверхности фиксируются различные токсичные молекулярные комплексы независимо от их молекулярной массы. Однако несмотря на совершенствование техники гемо- и лимфосорбции и самих сорбентов, частое многократное и длительное использование операции таит в себе опасность травмы форменных элементов крови и лимфы.

Противопоказаниями к гемосорбции являются:

- 1) неустойчивая гемодинамика со склонностью к коллапсу;
- 2) тромбогеморрагический синдром. В этих случаях в связи с сорбцией из крови тромбоцитов, а также необходимостью применения гепарина развитие гипотензии или кровотечения могут резко ухудшить состояние больных.

У больных с гепато- и нефропатией III стадии (острая печеночно-почечная недостаточность) и особенно при развитии коматозного состояния перечисленные операции, направленные на детоксикацию и коррекцию гомеостаза, можно дополнять лимфодиализом, лимфофильтрацией, лимфаферезом и лимфосорбцией.

Показаниями к дренированию грудного лимфатического протока при острой печеночной или печеночно-почечной недостаточности является малая эффективность лечения и нарастание явлений эндогенной интоксикации.

При ОППН давление и лимфоток в грудном протоке, как правило, бывают повышенными, что обуславливается токсическим поражением печени, нарушением кровообращения в ней и развитием портальной гипертензии. Олигурия, сопровождающаяся гипергидратацией организма, является абсолютным показанием к дренированию грудного протока.

Количество выделяемой в течение суток лимфы составляет 2500—4000 мл.

Однако анализ изменения центральной гемодинамики показал, что потеря более 2,5 л лимфы приводит к резкому ухудшению кровообращения. Гемодинамические показатели улучшаются лишь при достаточной компенсации потерь, прежде всего с помощью реинфузии очищенной лимфы. Применяются несколько методов очищения лимфы для снижения ее токсичности и подготовки к реинфузии (лимфосорбцию, лимфодиализ, лимфофильтрацию, лимфаферез, биологическую детоксикацию лимфы с помощью взвеси интактных клеток аллогенной печени).

Использование различных сорбентов, клеточной взвеси аллогенной печени и полупроницаемых мембран позволяет очистить лимфу от метаболитов, значительно снизить ее токсичность и вводить в организм, компенсируя потери белков, углеводов, электролитов, лимфоцитов.

Успех лечения наиболее тяжелых больных с ОППН и эффективность терапии зависят от использования всего комплекса консервативных и активных методов лечения с обязательной комбинацией активных методов детоксикации и коррекции гомеостаза с консервативными методами терапии.

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ.

Искусственная детоксикация. Применяется при тяжелых отравлениях II-III ст. (по П.Л.Сухину и соавт.) с критическим или необратимым уровнем яда

в крови. При этом наиболее универсальной оказалась ГС, позволяющая достичь высшего клиренса (до 100 мл/мин.) как яда (барбитураты, амитриптилин), так и "средних молекул", уровень которых при данной патологии повышается наиболее значительно (до $0,413 \pm 0,20$ ед.) и был связан со степенью эндотоксемии. ГС также обладает таким решающим преимуществом, как возможность элиминировать из крови яды, имеющие прочную связь с белком и формирующие вследствие этого молекулы больших размеров (барбитураты короткого действия, небарбитуровые психотропные). Для выведения больного из комы при использовании растительных углей ИГИ и СКТ необходимо до 3-4 сеансов ГС с перфузией кровью 1-часовой сеанс 2-х колонок-детоксикаторов со 150 мл сорбента в каждой. Во избежании нарушений гемодинамики и расстройств коагуляции крови интервалы между сеансами должны быть не менее 2-3 часов и использоваться для проведения форсированного диуреза и коррекции гемостаза.

Низкое сродство к белку барбитуратов длительного действия позволяет с успехом применять ГД, длительность которого определяется сроками выхода больного из комы. ГС в этих случаях является методом выбора. Ввиду исходно высоких концентраций барбитуратов в крови, типичной для данного вида отравлений, ГС должна проводится одновременно с краниocereбральной гипотермией во избежании вторичной комы на фоне резкого снижения содержания барбитуратов после ГС.

В последнее время все более заметное место в лечении отравлений снотворными и психотропными средствами занимают диализно-фильтрационные методы. Ультрафильтрация крови и ГД с ультрафильтрацией используются для устранения тканевой гипергидратации, в т.ч. и при гипергидратации легких, в некоторых случаях развивается на фоне кишечного лаважа и недостаточной эффективности диуретиков, причем ультрафильтрация крови при выраженной гипергидратации предпочтительнее, т.к. способствует более быстрой коррекции (до 1,5-2л ультрафильтрата в час). ГФ ввиду ограниченного объема заме-

щаемых растворов применяется до получения фильтрата в пределах 4-12 литров. Анализ полученных результатов показал, что в процессе ГФ, помимо указанного выше неспецифического эффекта при отравлениях барбитуратами, имеет место достаточно интенсивное извлечение яда из крови (до 9,3 - 28,4 мг/ч), что, однако, в 1,3-4 раза уступало аналогичному показателю, полученному в процессе ГС. Всего за сеанс гемофильтрации удалось удалить до 212,8 мг барбитуратов.

Как было показано выше, в большей части случаев детоксикацию крови следует начинать с гемосорбции. При отсутствии эффекта детоксикацию усиливают, сочетая ГС с кишечным лаважем, в наиболее тяжелых случаях к этому прибегают с самого начала лечения. Если достаточного клинического эффекта не наблюдается, лечение дополняют также перитонеальным диализом, который кроме того, является методом выбора при наличии противопоказаний к ГС и ГД (неустойчивая гемодинамика) либо с момента поступления больного, либо при их появлении в ходе лечения. После достижения приемлемых параметров гемодинамики можно начать более интенсивное очищение крови. В целом использование одновременно нескольких методов искусственной детоксикации тем эффективнее, чем выше исходная концентрация яда в крови, особенно при ее смертельном уровне.

Искусственная детоксикация затруднена у лиц пожилого возраста ввиду большого риска развития у них сердечно-сосудистых осложнений (коллапс, отек легких). В то же время меньшая переносимость ими химической травмы требует проведения интенсивных лечебных мероприятий при более низкой концентрации яда в крови и при менее выраженных признаках отравления. В таких случаях показано щадящее лечение - укорочение сеансов ГС, меньший объем колонок-детоксикаторов, использование метода "самотека" при перфузии крови, а также увеличение интервалов между сеансами ГС и ГД с уменьшением темпа перфузии крови при тщательном контроле гемодинамики. В этих условиях повышается роль перитонеального диализа и кишечного лаважа

(с учетом меньшей эффективности диуретиков и сниженных компенсаторных резервов организма) и инфильтративных методов.

Выбор методов детоксикации и объема их использования определяется физико-химическими свойствами яда, тяжестью интоксикации, а также наличием противопоказаний к использованию того или иного метода и возрастом больного. Сравнительная эффективность тех или иных методов экстракорпоральной детоксикации в зависимости от характера отравления указана в данной таблице:

ФД - форсированный диурез;

ПД - перитонеальный диализ;

ГД - гемодиализ;

ГС - гемосорбция;

ПФ - плазмаферез.

Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Ацетилсалициловая кислота	+	++	+++		
Ацетон	+	+	+++		
Адриамицин			+	++	
Аллобарбитал	+				
Алюминий	+	(+)	(+)		++
Аманитин	+	(+)	(++)	(++)	(++)
Амикацин	+	+	+++		
Фаллоидин	+	(+)	(++)	(++)	(++)
Аминофеазон	(+)		+		
Амитриптилин	(+)	(+)	(+)	+	
Аммоний	+	++	+++		

Амобарбитал	+	(++)	(++)	(+)	
Амоксициллин	+	+	+++		
Амфотерицин В	(+) п	(+)	(+)		
Амфетамин	+	+	+	++	
Ампициллин	+	(+)	++	+	
Анилин	+	+	++		
Апробарбитал	+		++		
Арсеникум	(+)	++	+++		
Атропин	+		(+)		
Аскорбиновая кислота	+		++		
Азатиоприн	+		++		
Бацитрацин	(+) п	+	+		
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Барбитал	++	++	+++	++	
Барбитураты	++	++	+++	++++	++++
Бензидамин	+				
Бензиловый алкоголь	+	+	++		
Борная кислота	++	++	++++	+	
Бромиды	+	+++	++++		
Нортриптилин	(+)	-	(+)	(+)	
Онабаин	+	(+)	(+)		
Орфенадрин	+	+	++		
Оксациллин	+	(+)	+		
Оксаловая кислота	+	(+)	+++	++	
Оксазепам	+	(+)	(+)	++	
Оксихлордан	+	(+)	(+)	++	
Окситетрациклин	+	+	++		

Парацетамол	++	+	++	+++	
Паралдегид	(+)	++	+++		
Паракват	+	+	++	+++	+++
Паргилин		+			
Пенициллин	+	+	++	+	
Пентахлорфенол	(+) п				
Пентабарбитал	+	+	+++	+++	++++
Перцивозин	+	+	+		
Фенацетин	+	+	++	+++	
Фенарон	+				
Фенелзин	+				
Фентормин	(+) п	(+)	(++)	++	
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Фенобарбитал	+	++	+++	+++	++++
Фенилбутазон	+				
Фенитоин	+++	++	++++	+++	
Полимиксин В	(+) п	+	++		
Калий	++	+++	++++	-	
Практолол	+				
Примидон	+	+	++		
Прокаинамид	+	++	++		
Промазин	+	(+)	(+)	++	
Протенон	+				
Пропранолол	(+)	(+)	+		
Пропоксифен	(+)	(+)	+++	+	
Протриптилин	(+)	-	(+)	(+)	
Пиритилдион	+				

Гуинидин	+	+	+	+	
Гуинин	(+) п	+	+	++	
Резерпин	(+)		(+)		
Рифампицин В	(+) п	+	+		
Рубидий	+		+		
Салициловая кислота	+	++	++++	+++	+++
Секобарбитал	+	+	+++	+++	
Сизомицин	+ (п)	+	++		
Смешанные отравления	- п	-	-	-	
Натрия хлорид	+	++++	++++	-	+++
Натрия нитрит	+		++		
Стрептомицин	(+) п	+	++		
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Стронций	+		+++		
Стрихнин	+			++	
Сульфонамид	(+) п	+	+++		
ТСДД	(+) п				
Тетанус токсин	(+)			(+)	
Тетраэтилен	+				
Динитро-о-крезол	+	+	++		
Дифенгидрамин	+		++	+++	
Дикват	+	+	+++	++++	
Доксепин	+		++		
Доксициклин	+	(+)	+		
Е 605 (Паратион)	+		++	+++	
Эрготамин	+	+	(+)		
Эритромицин	+ (п)	+	(+)		

Этамбутол	+	+	++	+++	
Этинамат	+		++		
Этиловый алкоголь	+	++	++++	++	
Этиленгликоль	+	++	+++		
Масло эвкалипта	+		+++		
Фтор	+	++	+++		
Фторурацил	+	+	++		
6-Аланин	+	++	+++		
Гентамицин	+(п)	+	++		
Гликвидон					
Глютетимид	+	+	++	+++	
Гексахлорциклогексан	+		+		
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Гексабарбитал	+	++	+++	+++	
Гидралазин	+				
Имипрамин	+	+	++	+++	
Железо	(+) п		++		
Изониазид	++	++	+++	+	
Изопропиловый спирт	+	++	+++		
Канамицин	(+) п	+	+++	+	
Лиад	+	+	+		
Линкомицин	+	+	++		
Литий	++	++	+++Ц		
Магний	++	++	++++		
Малатион	+	(+)	(++)	+	
Маннитол	+	+	+++		
Мепробамат	+	++	+++	+++	

Ртуть	+	+	++	+++	
Метациклин	+	(+)	+		
Метадон	+		++		
Метанол	+		++		
Метаквалон	+	++	+++	++++	++++
Метициллин	+	+	+		
Метотрексат	++	(+)	(++)	(+++)	(+++)
Метоксифлюран	+		++		
альфа-метилдофа	+	++	+++		
Метилпреднизолон	+	+	+		
Метипрезон	+	+	+++	++++	
Миноксидил	+				
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Налидиксовая кислота	+				
Неомицин	(+)n	+	+++		
Нитразепам	+	(+)	(+)	++	
Бутабарбитал	+	++	+++	+++	
Карбамазепин (финлепсин, тегретол)	+	(+)	+		
Карбромал, бромизовал	+	+	+++	+++	
Камфора	+		++		
Карбенициллин	+	+	++		
Моноксид углерода	-	-	-	-	-
Цефалоспорины	(+)n	+	+++		
Хлоралгидрат	+	+	++		
Хлорамфеникол (левомицетин)	(+)n	++	++		
Хлорат	(+)n	++	++		
Хлордiazепоксид	+		+	+	

Хлорохин	+	+	+	++	
Хлорпромазин	+	(+)	(+)	++	
Хлорпропамид	+				
Хлортетрациклин	(+)n	+	+		
Хром	+	+	+		
Колхицин	+	(+)	(+)		
Колистин	(+)n		++		
Медь	+	+++	++++		
Крезол	+	-	(+)		
Циклобарбитал	+	+	+++		
Циклофосфамид	+		++		
Циклосерин	+		++		
Название	ФД	ПД	ГД	ГС	ПФ
Дисипрамин	+	(+)	(+)	++	
Диазепам	+	(+)	+		
Дибензпирен	+		++	+++	
Дихлорэтан	+	+	++		
Диклоксациллин	+	(+)	(+)		
Диэтилфентанил	+	+	+++		
Дигитоксин	+		(+)	+	++
Дигоксин	+	(+)	+	++	++
Тетрахлорметан	(+)	(-)	(+++)	+++	
Тетрациклин	+				
Тилидин	+				
Таллий	+	++	++++	+++	
Теofilлин	+	(+)	+	+++	
Тиопентал	(+)		(++)	++	

Тиоридазин	+	(+)	(+)	++	
Тиоцианат	+		++++		
Тобрамицин	+		++		
Толуен	+		+++		
Трихлорэтилен	+		++	+++	
Трихлорметан (хлороформ)	+				
Трифлураперазин	+	(+)	(+)	++	
Тритий	+	+++	++++		
Ванкомицин	(+)n	(+)	+		
R-контрастные вещества	+	++	+++		
Цинк	(+)		++		

“-“ = элиминация невозможна;

“+” = слабая элиминация;

“++” = повышенная элиминация;

“+++” = хорошая элиминация;

“++++”=очень хорошая элиминация;

“(+)” = элиминация возможна, но мало перспективна в токсикологии.

“(++)”=элиминация возможна, но мало перспективна в токсикологии.

“n” = нефротоксичен;

“(n)” = потенциально нефротоксичен;

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированные экстракорпоральные операции применяют в соответствии с видом, стадией патологического процесса, тяжестью состояния больного и направленностью базовой терапии.

Эти методы сыграли едва ли не центральную роль в развитии и успехах трансплантологии. Без искусственной почки не могла бы состояться пересадка аллогенной почки, положившая начало всей современной клинической трансплантологии.

Можно выделить 4 крупные проблемы, успехи в решении которых тесно связаны с развитием эфферентных методов (Ю.М. Лопухин, 1996).

Первая проблема — клиническая токсикология. Эфферентные методы позволили получить выдающиеся результаты при лечении острых и хронических экзогенных отравлений.

Вторая — аутоиммунные и аллергические заболевания, атопические формы иммунопатологии. Значительный прогресс в лечении этих заболеваний связан в наибольшей степени с плазмаферезом и иммуносорбцией.

Третья проблема — тяжелые эндотоксикозы различного генеза (хирургические, инфекционные, травматические, термические, радиационные и т.д.), при которых непременным компонентом терапии стали эфферентные методы.

Наконец, последнее — лечение "болезней цивилизации", к которым следует отнести алкоголизм, наркоманию, атеросклероз, психические заболевания. Применение в этой сфере эфферентных методов вселяет определенные надежды на возможность их излечения или по крайней мере на значительную коррекцию состояния больных.

Любопытно, что футурологи, анализируя тенденции развития современной медицины, предсказывают широкое применение в XXI веке методов эфферентной медицины. "Будут производить лечение, - утверждают они, - путем периодического очищения всех жидких сред организма от крови до желчи с последующим их возвращением, чтобы придать людям новые жизненные силы даже в глубокой старости".

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беляков Н.А. Энтеросорбция. Ленинград, 1991.
2. Беляков Н.А., Соломенников А.В., Шугаев А.И. Энтеросорбция (введение в проблему). Ленинград, 1991 г.
3. Беляков Н.А., Соломенников А.В., Малахова М.Я., Шугаев А.И. и др. //Физиология человека - 1986. - том 15. - № 1. - С. 143-147.
4. Бруслик В. Г., Мельник И. П., Гребенникова И. И. //Труды 2-го Моск. мед. ин-та.— 1975.— Т. 53.— С. 139—147.
5. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. //Эфферентная терапия. -1995. -Том 1. -№ 1.
6. Денисов А.Ю. // Тер. архив. - 1996. -№6. -С.69-74.
7. Запруднов А.М., Мазанкова Л.А., Харитонов Л.А. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1995. - том 40. - № 5. - С. 42-47.
8. Комаров Б. Д., Шиманко И. И., Мусселиус С. Г. и др. //Вести. АМН СССР.— 1983.— ¹ 10.— С. 19—30.
9. Комаров Б. Д., Шиманко И. И., Мусселиус С. Г. и др. //Сов. мед.— 1977.— 10.— С. 84 -90.
10. Комаров Б. Д., Лужников Е. А., Шиманко И. И. Хирургические методы лечения острых отравлений.— М., 1981.
11. Комаров Б. Д., Шиманко И. И., Мусселиус С. Г. Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в хирургии.— Ташкент, 1984.— С. 7—9.
12. Костюченко А.Л. //Эфферентная терапия. -1995. -Т.1. -№1. -С.24-30.
13. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. - М. 1989.
14. Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине: Актовая речь. - М., 1984.
15. Лопухин Ю.М. //Росс. Медицинский журнал. - 1996. - №5. - С.5-8.
16. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. - М., 1978.
17. Лужников Е.А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.С. Основы реаниматологии при острых отравлениях. - М., 1977.
18. Николаев В.Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике. -Киев, 1984
19. Новоселова Т.Н. // Литовит. - АОЗТ НПФ "Новь", Новосибирск. - 1996. - 14с.
20. Полисорб. Методическая разработка. - 1995 г.

21. Разживин Л.А., Березюк Л.В. Энтеросорбция: теоретические и практические основы (учебное пособие) //Челябинск, 1997. -24 с.
22. Рысс Е.С., Лутошкин М.Б. //Терапевтический архив. - 1991. - том 6. - № 7. - С. 112-116.
23. Савельев В. С., Буянов В. М., Алексеев А. А., Григорьев С. А. Управляемое лимфодренажное в клинике и эксперименте.— М., 1983.— С. 50—54.
24. Терновой К.С., Буылки Ю.П., Сапун Ю.М. // Врачебное дело. - 1987.- № 9 - С. 27-31.
25. Фролькис А.В. // Терапевтический архив. - 1997. - том 69. - № 2. - с. 76-80.
26. Шано В.И. Эфферентные методы в клинической медицине //Клинические лекции по интенсивной терапии. - Донецк,1993.- С. 52-83.
27. Шиманко И. И., Ильченко Л. А., Рималис Б. Ц. //Клин.мед.— 1979.— 7.— С. 85—88.
28. Baldumus С.А., Koch К.М. Artificial Kidney-Chronic Uremia Programm: Final Report. W. Germany, 1981.
29. Poison Index List. Fresenius Foundation. Bad Hamburg. 1981.

**МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ.
МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ.**

Современные методы детоксикации в клинической токсикологии.

Методическое пособие.

Лицензия №0177 от 10.06.96 г.

Сдано в набор 4.07.02 г.

Подписано к печати 4.07.02 г.

Формат 60x84 1/16

Бумага офсетная

Гарнитура Таймс.

Усл. печатных листов 2,5. Уч. изд. листов 3. Тираж 100 экз. Заказ 358п-1.

450000. г.Уфа, ул. Ленина, 3. БГМУ.

Отпечатано с готовых форм типографией им. Дзержинского МВД РБ. Телефон 22-40-72,

Адрес типографии: ул.Коммунистическая, 27. Лицензия 0185 на издательскую деятельность,

Б 848074 на полиграфическую деятельность.