Давлатов С.С., Курбаниязов З.Б., Бабажанов А.С., Кушмурадов Н.Ё.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХОЛЕМИЧЕСКИМ ЭНДОТОКСИКОЗОМ

мурадов Н.Ё. Самаркандский государственный медицинский институт

Введение. При механической желтухе развивается тяжелый холемический эндотоксикоз, сопровождающийся повышением уровня метаболитов (билирубина, мочевины, креатинина, остаточного азота, трансаминаз, олигопептидов средней молекулярной массой и др.), требующего проведения активной детоксикации организма (1, 9, 12).

Считается, что все эти вещества, накапливаясь в плазме, нарушают основные метаболические функции организма. С их действием связывают возникновение печеночной энцефалопатии, отека головного мозга, комы, почечной недостаточности, отека легких, коллапса и др. (4, 6, 7). Сопутствующий холангит, нарушения свертываемости крови, септическое состояние, закономерно возникающая печеночно-клеточная недостаточность, синдром полиорганной дисфункции являются следствием длительной билиарной гипертензии (7, 10). Выполнение оперативного вмешательства, в том числе миниинвазивного, в таких ситуациях значительно повышает риск возникновения и прогрессирования печеночной недостаточности (9, 15), которую, часто в сочетании с почечной недостаточностью, наблюдают у 6,4 — 12,8% пациентов, оперированных по поводу осложненной желчнокаменной болезни (4, 17). Печеночная недостаточность является наиболее частым и тяжелым осложнением механической непроходимости желчных протоков и в 50% —причиной смерти больных в послеоперационном периоде (9).

До хирургического вмешательства в последние годы для активного выведения токсичных веществ из кровеносного русла и тканевых депо все более широко применяют экстракорпоральные методы детоксикации организма (4, 11, 13), в том числе внутрипортальное введение лекарственных средств, обменное переливание крови, плазмаферез, гемодиализ и перитонеальный диализ, лимфологические методы и др. (4, 13, 16). Эффективность каждого из них обсуждается, поскольку нередко частота осложнений при их использовании превосходит приносимую пользу.

Несомненно, одним из эффективных методов активной детоксикации является плазмаферез, обладающий детоксицирующим и иммунокорригирующим эффектами. Этот метод детоксикации не уступает по своему детоксицирующему эффекту гемосорбции, но лишен таких грозных осложнений, как нарушения гемодинамики и анемия (4, 5, 7). Однако при плазмаферезе токсические продукты удаляются только вместе с плазмой, хотя они, при этом, содержатся не только в плазме, но и на мембране эритроцитов. Кроме того, при плазмаферезе происходит до 40% потеря белков плазмы крови, что требует дополнительного введения донорских белковых препаратов (3, 13, 18).

Известен способ экстракорпоральной регенерации плазмы после плазмафереза, в частности, применяемой для детоксикации организма при холемическом эндотоксикозе, включающий забор эксфузи-рованной плазмы, добавление в нее раствора гипохлорита натрия концентрацией в 1200 мг/л в объемном соотношении 10:1, выдерживание смеси при температуре 6-8°C, аспирационное удаление осадка и реинфузию аутоплазмы (6, 13).

Однако, используемая в данном способе высокая концентрация гипохлорида натрия, окисляя токсические вещества, образует продукты окисления, которые повреждают форменные элементы крови, в частности эритроциты. Кроме того, способ длителен, так как имеется необходимость в выдерживание смеси плазмы и раствора гипохлорида натрия в течение не менее 4 часов (в среднем 8-12 часов) для окисления компонентов токсикоза на рецепторах альбумина и распада гипохлорида натрия (2, 15, 17).

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения больных с механической желтухой осложненной холемическим эндотоксикозом применением усовершенствованного метода плазмафереза.

Материалы и методы. С целью поиска эффективных методов детоксикации нами применялось с 2006 года усовершенствованный способ плазмафереза в лечении холемического эндотоксикоза. Гипохлорит натрия в терапевтических дозах окисляет такие вещества, как билирубин, мочевина, креатинин, аммиак, ацетон, олигопептидов средней молекулярной массой и другие токсины. Дополнительное озонирование эксфузированной плазмы после добавления в

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ 3 (66) 2011

нее раствора гипохлорита натрия позволяет увеличить детоксицирующий эффект, снизить токсичность плазмы и эритроцитов и предупредить побочные действия гипохлорита натрия.

Нами была применена методика восстановления аутоплазмы с помощью усовершенствованного способа дискретного плазмафереза. Способ осуществляется следующим образом: способ включает в себя забор эксфузированной плазмы, добавление в нее раствора гипохлорита натрия концентрацией в 1200мг/л в объемном соотношении 10:1, выдерживание смеси при температуре 6-8°С, аспирационное удаление осадка и реинфузию аутоплазмы. После добавления в плазму раствора гипохлорида натрия полученную смесь озонируют путем барботирования озонокислородной газовой смесью в течение 10 мин, после чего смесь выдерживают в течение 3-4 часов. Убедившись в ее достаточной детоксицированности, решали вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмовозмещающей среды во время последующего сеанса программи-рованного плазмофереза. Установлен выраженный детоксицирующий эффект, проявляющийся в значительном снижении уровня токсичных метаболитов: билирубина на 54-70% мочевины на 50-60% креатинина на 60-80% практически полная инактивация трансаминаз.

Основу работы составили клинические исследования 53 больных с механической желтухой доброкачественного генеза осложненным холемическим эндотоксикозом II-III степени с концентрацией билирубина сыворотки крови выше 200 ммоль/л, лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) - 4,5 ед. и пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) - 0,46 ед.

При включении в исследование больных были рандомизированы на две группы 1-ю (основную) группу составили 23 пациента (8 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 27 до 87 лет (в среднем 70,4±11,1 года), которым на этапах хирургического вмешательства применена несколько сеанса модифицированного метода плазмафереза с использованием гипохлорита натрия и озонированием плазмы. (Дана заявка на рассмотрения Патента в Государственное патентное ведомство республики Узбекистан. Получено решение о приеме заявки к рассмотрению. Заявка № IAP 2011 0154).

2-ю группу (сравнения) составили 30 больных, которым на этапах хирургического вмешательства применен метод плазмафереза с использованием только гипохлорита натрия. Возраст больных от 30 до 89 лет (средний возраст $67,1\pm12,3$ года). Среди больных было 11 (36,7%) мужчин и 19 (63,3%) женщин.

Всем больным выполнены хирургические вмешательства с целью ликвидации механической желтухи и его осложнений.

Результаты исследования. Всем больным в качестве предоперационной подготовки проводилась 3-4 сеанса плазмафереза, что позволяло эффективно удалять из организма токсические вещества что благоприятно влияло для выполнения оперативного вмешательство более удобных условиях. После первого сеанса модифицированного способа дискретного плазмафереза снижение уровня билирубина на 10-12 % было отмечено у большинства больных в дооперационном периоде. Показатели пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) соответственно снижались до 29-31%, 42-45%. После третьего сеанса указанные показатели снижались на 45-64%. Следует отметить, что после устранения причины механической желтухи, данные показатели на фоне использования усовершенст-

Показатели эффективности модифицированного способа плазмафереза

Показатели	1 – подгруппа %	2 - подгруппа %
снижение уровня мочевины	78,1	75,4
снижение уровня креатинина	69,9	67,6
снижение уровня общего биллирубина:	90,8	85,4
прямой	93,8	92,6
непрямой	86,9	64
снижение общего белка	2,8	4
снижение альбумина	3,0	3,2
увеличение транспортной функции альбумина	132	123
снижение концентрации (ПСММ)	45,1	43,9
снижение (ЛИИ)	63,9	60,2
Время обработки	2-3 ч	4-16 ч

ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ 3 (66) 2011

вованного способа дискретного плазмафереза нормализовались на 3-4 сутки после оперативного вмешательство у большинства пациентов.

Таким образом, предложенный способ является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у больных с тяжелой степенью холемического эндотоксикоза на фоне механической желтухи, способствующим стабилизации активности цитолитического и холестатического процесса, улучшающий белково-синтетическую функцию печени, а также позволяющий максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента больных, тем самым значительно расширить показания к оперативному лечению.

Дополнительное озонирование эксфузированной плазмы после добавления в нее раствора гипохлорита натрия позволяет увеличить детоксицирующий эффект, снизить токсичность плазмы и эритроцитов и предупредить побочные действия гипохлорита натрия. Озон обладает выраженной биологической метаболической активностью в отношении органических субстратов - белков, липидов, углеводов, проявляет с ними высокие константы скоростей. Кроме того, дополнительное воздействие озоном позволяет уменьшить время экспонирования с 4-16 (в среднем с 8-12 ч.) до 3-4 ч.

В целом, способ является дешевым и эффективным, позволяет детоксицировать плазму больных, до минимума сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизить риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

Использованная литература

- 1. Абдулаев Э.Г., Бабышин В.В. Плазмаферез в комплексном лечении больных с обтурационной желтухой // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1993. -№ 1 2. С. 92 95.
- 2. Бояринов Г.А., Векслер Н.Ю. Свойства и сферы примене-ния натрия гипохлорита // Эфферентная терапия.- 1997.-№2.-С.5-15
- 3. Бояринов Г.А., Пятаев Н.А., Котлов И.С., Кузин В.В. Использование математического моделирования для оценки и прогнозирования эффектов экстракорпоральной детоксикации // Эфферентная терапия.- 2003.- №3.-С.26-35
- 4. Клинико-экономический анализ использования методов эксракорпоральной гемокоррекции в Санкт -Петербурге // Эфферентная терапия.- 2003.- №3.-С.3-11
- 5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб., 2000. 146 с.
- 6. Северов М.К., Вороненко В.В. Экстракорпоральная детоксикация при печеночной недостаточности // Врач. 2004. № 12. С. 22 25.
- 7. Николаев В.Г., Чарнацкая В.В. и др. Новые подходы к сорбционной терапии заболеваний печени // Эфферентная терапия. 2003. №1. -C.26-39
- 8. Зе Юан С и др. Обеззараживание озоном крови и ее продуктов // Патент США (US 4632980) 1986.
- 9. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Елин А.Ф. и др. Экстренная хирургия желчных путей. Донецк. 2005. 434 с.
- 10. Пасечник И.Н. Механизмы повреждающего действия активи-рованных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях //Вестник интенсивной терапии. 2001. -№4. -C.3-9
- 11. Сюсюкин А.Е., Костюченко А.Л., Бельских А.Н. и др. Современная эфферентная терапия в клинической токсикологии // Эфферентная терапия. 2004. №3. -С.69-71
- 12. Лопухин Ю.М. и др. Способ детоксикации организма // Бюллетень изобретений и открытий. 1983. № 42. С. 78-79.
- 13. Альбертович П.А. и др. Способ экстракорпоральной регенерации плазмы после плазмафереза // Патент Российской Федерации (RU 2033190) 1995.
- 14. Хилько С.С., Старосек В.Н., Влахов А.К. Оценка эффективности методов коррекции нарушений функционального состояния печени при холестазе механической природы // Клінична хірургія. 2005. № 10. С.16-18.
- 15. Чжао А.В., Вишневский В.А. Современные принципы лечения больных с механической желтухой // Российский гастроэнтерологический журнал. 1997. № 3. С.23 30.
- 16. Эшонов О.Ш. Новый способ плазмафереза у детей грудного возраста при тяжелых эндотоксико- зах // Вестник интенсивной терапии. -М.: -Медицина, -2000, -№4, -С.86.
- 17. Лопухин Ю.М. и др. Способ детоксикации организма // Бюллетень изобретений и открытий. -1983. № 42. С.78-79.
- 18. Kondrup J., Almdal T., Vilstrup H. et al. High volume plasma exchange in fulminant hepatic failure // Int. J. Artif. Organs. -1992. -N 15. -P.669 676.