

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМ.
А.В. ВИШНЕВСКОГО**

УТВЕРЖДЕНО

Решением Учебно-методического совета
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
№9 от 27 сентября 2021 г.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ
МЕТОДОВ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**

Учебное пособие

Москва 2021

УДК

ББК

Организация-разработчик – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – член-корреспондент РАН, профессор Д.А. Сычев).

Использование селективных экстракорпоральных методов в интенсивной терапии ожоговой болезни (учебное пособие)/ А.А.Алексеев, А.Э.Бобровников, А.Н.Кудрявцев, А.Г.Чижов, А.А.Клеузович, А.В.Корнеев, А.А.Пономарёв ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2021. – 88с.

ISBN

Цель учебного пособия — дать объективную информацию практикующим врачам об особенностях применения современных селективных экстракорпоральных методов детоксикации в комплексной интенсивной терапии пациентов с ожогами. Содержание учебного пособия соответствует содержанию основной профессиональной образовательной программы высшего образования - подготовке кадров высшей квалификации в ординатуре и содержанию дополнительной программы переподготовки врачей по специальностям «анестезиология-реаниматология», «хирургия», «детская хирургия» и «травматология-ортопедия».

Актуальность рассматриваемой в пособии темы состоит в том, что в современных условиях для эффективного применения сложных медицинских технологий интенсивной терапии, в том числе современных методов экстракорпоральной детоксикации, требуется актуализация знаний практикующих специалистов с учетом новых научных данных и клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи пострадавшим от ожогов. В учебном пособии представлены показания, противопоказания, методы и различные режимы экстракорпорального лечения тяжелообожженных пациентов.

Данное учебное пособие разработано сотрудниками кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции РМАНПО с участием сотрудников Института методологии профессионального развития в соответствии с системой стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу.

Пособие проиллюстрировано уникальными фотоматериалами авторов.

Пособие предназначено для врачей – анестезиологов-реаниматологов, хирургов, детских хирургов и травматологов-ортопедов, а также слушателей циклов повышения квалификации врачей по указанным специальностям, а также в качестве дополнительной учебной литературы при обучении аспирантов, ординаторов и студентов медицинских ВУЗов.

Рубрикация по МКБ-10: Термические и химические ожоги (T20-T32)

УДК

ББК

Рис. 30 Библиогр.: 98 назв.

Рецензенты:

Заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Плотников Г.П.

Заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для ожоговых больных ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И.Иноземцева ДЗМ»

Архипов Е.Н.

ISBN

©

ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2021

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ	7
1.МЕТОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ТЯЖЕЛОБОЖЕННЫХ	11
1.1 Определение	11
1.2 Показания и противопоказания для применения методов экстракорпоральной терапии у пациентов с ожогами.....	14
Контрольные вопросы и задания.....	18
2.МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА	18
2.1 Доступ для формирования экстракорпорального контура крови	18
2.2. Аппараты-гемопроцессоры для проведения методов экстракорпоральной детоксикации	19
2.3. Устройства экстракорпорального очищения крови (фильтры и адсорберы).....	22
Контрольные вопросы и задания.....	31
3.ОПИСАНИЕ МЕТОДА.....	32
3.1 Методы и режимы экстракорпорального лечения тяжелообожженных пациентов.....	33
3.1.1.Высокообъёмная продолжительная вено-венозная гемофильтрация (Пре-Пост CVVH). Доза фильтрации 45-60 мл/кг/час.	33
3.1.2.Продолжительная вено-венозная гемодиалитрация (CVVHDF пост). Доза фильтрации (за счёт конвекции) 20 мл/кг/час, доза диализа 20-40 мл/кг/час.....	37
3.2. Режимы экстракорпоральных методов лечения с использованием селективных компонентов	39
3.2.1. Продолжительная вено-венозная гемодиалитрация с локальной цитратно-кальциевой антикоагуляцией (CVVHDF Ci-Ca пост)/ гемодиализ (CVVHD Ci-Ca) SLED-технология (sustained low-efficiency dialysis (непрерывный, продолжительный, низко-эффективный диализ).	43
3.2.2. Продолжительная вено-венозная гемодиалитрация с локальной цитратно-кальциевой антикоагуляцией (CVVHDF Ci-Ca пост) в комбинации с сорбцией цитокинов.	44
3.3. Методы и режимы экстракорпорального лечения тяжелообожженных пациентов, применяемые при особых формах интоксикационного синдрома.	46
3.3.1. Плазматехнологии: селективная плазмосепарация на гемопроцессоре MultiFiltrate в режиме MPS (Membran plasma separation).	46

3.4 Методы высокоспециализированной терапии «обрыва» каскада сепсиса и прогрессирования полиорганной недостаточности.	50
3.4.1. Селективная липополисахаридная гемосорбция.	50
3.4.2. Селективная гемосорбция цитокинов.	56
3.4.3 Селективная плазмосепарация на гемопроцессоре MultiFiltrate в режиме MPS (Membran plasma separation).....	56
3.4.4 Комбинация методов экстракорпоральной гемокоррекции, комбинированные и гибридные методы.	59
3.4.5 Специфические методы экстракорпоральной поддержки печени.	62
Контрольные вопросы и задания.....	63
4. Нежелательные явления, способы их профилактики и лечение	63
4.1 Нежелательные явления.....	63
4.2. Способы профилактики и лечения нежелательных явлений	65
Контрольные вопросы и задания.....	65
5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА	66
Контрольные вопросы и задания.....	70
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	72
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	73
Эталоны ответов.....	75
ГЛОССАРИЙ	76
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	77

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BE - base excess, дефицит/избыток оснований
- CVVH - continuous venovenous hemofiltration, продолжительная веновенозная гемофильтрация
- CVVHDF - continuous venovenous hemodiafiltration, продолжительная веновенозная гемодильтрация
- DAMPs- damage-associated molecular patterns, клеточные паттерны острого ответа на повреждение, ассоциированные с процессами общей опасности для организма, так же известные как алармины
- ЕАА тест - Endotoxin Activity Assay, метод определения активности эндотоксина
- FENa - fractional excretion of sodium, уровень фракционной экскреции натрия
- hCAP-18/LL-37, hBD1-hBD4-группа специфических белков кожи
- HMGB1- high-mobility group protein Box 1, высокомолекулярная группа бокс 1 (хромосомный протеин)
- KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes – международный консорциум специалистов по лечению и улучшению исходов заболеваний почек
- LAL – тест- Limulus Amebocyte Lysate, лимулюс амебоцитный лизатный тест
- NOD-LRR- олигомеризированные белки нуклеотиды, обогащённые повторениями лейцина
- PAMPs - pathogen-associated molecular patterns
- PRRs - pattern recognition receptors, структурные рецепторы распознавания
- RIFLE - консенсусная классификация почечного повреждения (Risk [риск], Injury [повреждение], Failure [недостаточность], Loss of kidney function [утрата почечной функции], End-stage kidney disease [терминальная стадия болезни почек])
- RIG-I - RLHs- ген I –индуктор-ретинойной- кислоты (RIG-I)- подобной хеликазы (RLHs)
- ScvO₂ - сатурация центральной венозной крови
- SLED - sustained low-efficiency dialysis, технология непрерывного (продолжительного) низко-эффективного диализа
- SOFA - sequential organ failure assessment, шкала оценки полиорганной недостаточности
- TLRs- toll-like рецепторы
- АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время
- АВС - активированное время свёртывания
- ВУО - вариабельность ударного объёма
- ДНК- дезоксирибонуклеиновая кислота
- ИВВЛ - индекс внесосудистой воды в лёгких
- ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объёма
- ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
- ЛПС- липополисахарид
- ОПП- острое почечное повреждение

ОЦП- объем циркулирующей плазмы

ОРИТ- отделение реанимации и интенсивной терапии

СИ - сердечный индекс

ЭКГ- электрокардиограмма

ЭМЛ - экстракорпоральные методы лечения

ВВЕДЕНИЕ

Молекулярные механизмы повреждения при ожоговой болезни – основа для целей экстракорпоральных методов лечения

К настоящему моменту попытки создания терапевтических целей для проведения лечения тяжелообожженных привели к объединению основных теорий патогенеза ожоговой болезни в синтетическую гистотоксическую концепцию.

Иерархия целей для лечения начинается с ожоговой раны как объекта хирургического воздействия. Именно эффективное хирургическое лечение может абординировать развитие симптомокомплекса постожоговой органной дисфункции. С точки зрения авторов Российских национальных рекомендаций по лечению ожогов, ранняя хирургическая некрэктомия и аутодермопластика способствуют решению этой задачи (Алексеев, А.А. с соавт., 2017).

В постожоговом периоде наличие ожоговой раны определяет формирование различного рода токсических субстанций, не только в областях ожогового поражения. Генерация мощного потока патологических стимулов вызывает расстройства системы кровообращения как основного, лимитирующего звена кислородного метаболизма, а дезинтеграция клеточного иммунитета, определяет развитие инвазивного инфекционного процесса. Таким образом, у тяжелообожженных формируются три основных механизма танатогенеза - метаболические расстройства, связанные с дефицитом кислорода, интоксикационные поражения органов и тканей, иммунологический конфликт (Рябов Г.А., 1988). Оригинальная концепция, корни которой уходят в шестидесятые - восьмидесятые годы двадцатого века, определяет наличие данной связи в свете предположения об антигенной не идентичности здоровой и термически поврежденной кожи. Сторонники данной теории предполагают, что тканевые токсины (гистотоксины, ноксины) являются продуктами протеолиза или деградации клеточных структур. Массивное поступление токсинов данного типа из очага повреждения, иначе резорбция, характерно для ранней фазы ожоговой интоксикации и достигает

своего пика на 3-6 день от ожоговой травмы (Козинец Г.П. с соавт., 2005). Имеются данные о высокой токсичности экстрактов внутренних органов в условиях выработки ферментов-катапепсинов (Мовшев Б.Е., Недошивина Р.В., 1986). С учётом структурной реорганизации клеточных мембран образуются кислые липогликопротеины, в наибольшей степени претендующие на роль специфического ожогового токсина.

Утверждается, что данный токсин удалось идентифицировать иммунохимическим методом, а его антигенная структура подтверждается методами преципитации и иммунофереза (Schoenenberger G., Allogover M., Burkhat F., 1974). Токсигенность же выделенных субстанций подтверждалась лишь косвенно методом биотестирования в культурах клеток и экспериментах на животных (Сахновская Г.К., 1965; Денисов А.Б., 1976; Захаренко О.М., 1977; Григорьева Т.Г., Красов В.А., Лабуз И.П., 1980; Григорьева Т.Г., Лабуз И.П., Красов В.А., 1980; Корякина И.К., Недошивина Н.В., 1980; Корякина И.К., Марголина А.Н., 1974; Вальдман Б.М., Волчегорский И.А., Лифшиц Р.И., 1985).

При этом убедительных данных о чёткой идентификации «специфического ожогового токсина», с раскрытием его молекулярной структуры, до настоящего времени всё ещё не получено (Алексеев А.А., Лавров В.А., 1998). Выделенные же токсические субстраты из экстрактов тканей и плазмы крови обожженных пациентов, их групповая принадлежность к «средне-молекулярным пептидным комплексам» и обнаружение активных гранулоцитов и клеток макрофагально-моноцитарной системы перифокально к зонам ожогового поражения вполне соответствуют морфологическим проявлениям воспалительной реакции (Егорихина М.Н., Левин Г.Я., 2011). Клинические же признаки ожоговой токсемии (лихорадка, тахикардия, тахипное) идентичны проявлениям системного воспалительного ответа.

Вышеизложенные мотивы позволяют рассматривать ожоговую болезнь в контексте патогенеза системной воспалительной реакции на комплекс различных стимулов из областей ожогового поражения в условиях

дизинтеграции иммунной системы с высокой вероятностью прогрессирования органной дисфункции, возможно, вторичной к развитию инфекционного процесса (Алексеев А.А., 1993; Шлык И.В., 2009; Козинец Г.П., Слесаренко С.В., Радзиховский А.П., Повстяной Н.Е., Шейман Б.С., 2005; Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П., 2010).

По аналогии с другими типами повреждений в ходе дисгидрии и деструкции клеточных элементов при термическом воздействии имеет место образование элементов острого ответа на повреждение или клеточных паттернов, ассоциированных с процессами общей опасности для организма (damage-associated molecular patterns (DAMPs)), так же известных как алармины.

В качестве эффекторного звена для них выступают структурные рецепторы распознавания (pattern recognition receptors (PRRs)) (Chan J.K., Roth J., Oppenheim J.J., Tracey K.J., Vogl T., Feldmann M., Horwood N., Nanchahal J., 2012; Deutschman C.D., Tracey K.J., 2014; Богданова М.В., 2016). Данные структуры ответственны за адаптацию иммунного ответа к уровню повреждения тканей или к развитию инфекционного процесса (Uematsu S., Akira S., 2007; Creagh E.M., O'Neill L.A., 2006; Ковальчук Л.В., Свитич О.А., Ганковская Л.В., Мироншиченкова А.М., Ганковский В.А., 2012; Заморина С.А., Раев М.Б., 2016; Liu Q., Ding J.L., 2016).

Способность структурных рецепторов распознавания связываться с различными молекулярными паттернами, в том числе с молекулярными структурами, ассоциированными с патогенным микроорганизмом (PAMPs-pathogen-associated molecular patterns), делает их универсальным стартовым компонентом воспалительных реакций, вне зависимости от типа раздражителя.

Между DAMPs, PAMPs и их рецепторами существует бесконечное множество повторений регулирующих механизмов, работающих по принципу обратной связи. В нормальных условиях это обеспечивает стабильность адаптационных реакций и позволяет предотвратить срыв к патологическому

типу функционирования. При повреждающем воздействии данные сигналы могут перекрываться во времени и пространстве, что провоцирует развитие вспышкообразного системного воспалительного ответа. Пороговый уровень раздражителя, при котором реактивность toll-like рецепторов внезапно начинает превышать физиологические границы, носит исключительно персональный характер. Прогнозирование рисков преодоления данной границы в конкретных условиях является приоритетной задачей современной клинической практики (Hironori T., Satoshi O., Takashi M., Nobuaki K., Eiji T., Manabu K., Shuhji S., Hoshio H., Lyle L.M., Hidetaka M., 2005).

Наличие единого шлюза для реализации ответных механизмов при воздействии различных типов раздражителей, микробных и немикробных, во многом примиряет сторонников различных теорий развития ожоговой болезни и делает субстанции, ответственные за вышеизложенные патологические процессы, привлекательной мишенью патогенетической терапии ожоговой болезни.

У пациентов данной клинической популяции может сложиться уникальная патофизиологическая ситуация, связанная со сходными механизмами экстравазального перемещения жидкости, запускаемых как неинфекционными, так и инфекционными триггерами, но реализующимися в ходе единой патогенетической программы. В обобщённом смысле, при несвоевременном или неадекватном лечении ожогового шока, момент генерализации тяжелой инвазивной раневой инфекции у данных пациентов носит весьма расплывчатый характер, и зависит от особенностей мониторингового наблюдения за пациентами или от субъективного мнения ответственных за их лечение специалистов.

В указанных клинических условиях консервативные методы интенсивной терапии, прежде всего, направленные на коррекцию ишемически-реперфузионных и инфекционных осложнений ограничены рядом вторичных патогенетических синдромов, например, острой почечной недостаточностью, острым респираторным дистресс-синдромом,

динамической кишечной непроходимостью и т.д., что, безусловно, определяет важность методов экстракорпоральной детоксикации, как патогенетически-обусловленного компонента лечения ожоговой болезни в этот период.

Обеспечивая эффективную элиминацию биологически активных веществ, продуктов метаболизма и распада тканей, инфекционных эндотоксинов, при дефекте естественных путей их выведения в условиях полиорганной дисфункции, группа методик экстракорпорального очищения крови способствует стабилизации основных равновесных констант внутренней среды у ожоговых пострадавших.

К настоящему времени в НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского (кафедре термических поражений, ран и раневой инфекции РМАНПО) наработан значительный опыт применения различных селективных экстракорпоральных методов в интенсивной терапии ожоговой болезни.

Возможность применения всего спектра данных технологий в реальной клинической практике интенсивной терапии ожоговой болезни позволяет применять их как в качестве высокоспециализированной терапии обрыва патологического каскада полиорганной недостаточности, так и с целью длительного поддержания констант гомеостаза на оптимально-достаточных уровнях.

1.МЕТОДЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ТЯЖЕЛООБОЖЕННЫХ

1.1 Определение

Методы экстракорпоральной терапии – способы элиминации токсических, в конкретной клинической ситуации, для организма веществ, основанные на определённых физико-химических принципах. Метод определяется формированием экстракорпорального контура, прежде всего, используемым очищающим устройством. Из всей совокупности методов экстракорпоральной детоксикации в руководстве рассматриваются:

а) фильтрационные технологии: гемофильтрация, гемодиализация, некоторые варианты диализа с «внутренней» конвекцией, например, диализ на высокопроницаемых мембранах, – основанные на разнице трансмембранного гидростатического давления; диализ- диффузия веществ через полупроницаемую мембрану, в зависимости от градиента концентрации;

б) сорбционные технологии: сорбция цитокинов, сорбция липополисахарида грамотрицательных бактерий, сорбция билирубина и т.д. – использование различных по своей природе лигандов, способных создавать стойкие соединения с токсинами в крови пациентов на основе разнообразных физико-химических свойств.

в) плазмотехнологии (мембранный плазмаферез (в том числе, селективная плазмасепарация): основаны на отборе жидкой части крови с последующей её обработкой – фракционной или полной; возможна замена удалённой плазмы донорскими компонентами или её очищение методом сорбции;

г) комбинированные технологии (плазмсорбция-фильтрация, включение в контур с плазмосепаратором и гемофильтром сорбционного патрона для отобранной плазмы, использование полволоконных фильтров со свойствами сорбции, комбинация сорбции и фильтрации в одном экстракорпоральном контуре за счёт включения двух действующих колонок).

Режимы: технические особенности эксплуатации экстракорпорального контура в ходе сеанса детоксикации, наиболее полно реализующие детоксикационный потенциал очищающих устройств в зависимости от клинической ситуации и терапевтических целей лечения. Традиционные режимы экстракорпоральной детоксикации принято разделять в зависимости от особенностей формирования и использования экстракорпорального контура на отдельные виды:

Тип сосудистого доступа:

- а) артериальный;
- б) артерио-венозный;

в) вено-венозный.

Способ подключения экстракорпорального контура к пациенту:

- а) одномоментное;
- б) последовательное.

Доза фильтрации:

- а) сверхвысокообъёмные: 50-100 мл/кг/час
- б) высокообъёмные: 30-50 мл/кг/час
- в) «почечные» дозы: до 20-30 мл/кг/час

Длительность проведения процедуры:

- а) Интермиттирующие (прерывистые) (длительностью до 6 часов);
- б) продлённые (промежуточные) (до 12 часов);
- в) постоянные (продолжительные) (12-24 часа и более).

Способ стабилизации экстракорпорального контура:

- а) системная антикоагуляция (как правило - гепарином);
- б) региональная (цитратно-кальциевая) антикоагуляция.

По типу используемого замещающего раствора/диализата:

- а) тип буфера, использованного в растворе (лактат, бикарбонат);
- б) уровень клинически-значимых ионов (калия; кальция; магния, фосфата) и т.д.

***Комментарий:** В согласии с отечественными методическими рекомендациями «Экстракорпоральная гемокоррекция: терминология, языковые соответствия» (Афанасьева О.И., Воинов В.А., Гольдфарб Ю.С., Гуревич В.Я., Калинин Н.Н., Комов В.В., Покровский С.Н., Рей С.И., Соколов А.А., Соловьёва И.Н., Ярустовский М.Б., Урманова Л.Э., Эстрина, М.А., Ульрих Ю., 2016, 2019), в зависимости от длительности проведения процедуры существуют прерывистые (интермиттирующие), постоянные (продолжительные) и продлённые режимы экстракорпоральной детоксикации. Прерывистые (интермиттирующие) методы – длительностью до 6 часов с высокой скоростью перфузии крови и диализата (удаления фильтра). В отношении заместительной почечной терапии –*

эти режимы возможно реализовать только с использованием аппаратов «искусственная почка» (в отделениях хронического гемодиализа) с системой водоподготовки, что предполагает использование больших объёмов диализата и субституата. Постоянные (продолжительные) режимы экстракорпорального лечения характеризуются сравнительно низкой скоростью перфузии крови и диализата (удаления фильтраата) и большой длительностью процедуры (20-24 ч.). Для интенсивной терапии именно эти режимы являются «золотым стандартом», так как относительно более безопасны в технологическом смысле для пациентов в критическом состоянии. Однако реализация данных режимов требует специальной аппаратуры (гемопроцессоров) и официально подготовленных растворов диализата и субституата.

Продлённые режимы относят к промежуточной группе, длительностью обычно составляет 8-12 ч, называя «гибридными».

Сложность состоит в том, что в настройках распространённых в отделениях интенсивной терапии гемопроцессоров указано название «типов процедур» как «непрерывная» (например СВВН-непрерывная веновенозная гемофильтрация), а время проведения процедуры определяется оператором либо при выборе «цели» - заданный объём изолированной потери жидкости (изолированная ультрафильтрация не корректируемая объёмом замещения), либо в течение проведения процедуры в зависимости от её эффектов.

1.2 Показания и противопоказания для применения методов экстракорпоральной терапии у пациентов с ожогами

1.2.1. Показания для применения методов экстракорпоральной терапии:

Почечные:

1. необструктивная олигурия/анурия;
2. жизненно-угрожающие электролитные нарушения;
3. метаболический ацидоз;

4. объёмная перегрузка;
5. прогрессирующая азотемия;
6. клинические проявления уремии.

Внепочечные:

1. септический шок;
2. острый респираторный дистресс-синдром;
3. обеспечение инфузионной терапии и нутритивной поддержки;
4. острое церебральное повреждение с отёком мозга;
5. хроническая сердечная недостаточность с диуретик-рефрактерными отёками (кардиоренальный синдром 1-2 типа);
6. рабдомиолиз;
7. острый панкреатит;
8. тяжелые диснатриемии;
9. экзогенные интоксикации/ передозировка медикаментов;
10. стойкие нарушения терморегуляции.

***Комментарий:** в настоящее время в группу «почечных» показаний принято разделять на «абсолютные» и «относительные» (Рей С.И., Бердников Г.А., Васина Н.В., 2020). К «абсолютным» относят: азотемию (уровень мочевины в плазме >36 ммоль/л); уремические осложнения (энцефалопатия, перикардит, нейро- и миопатия); гиперкалиемию (>6,5 ммоль/л и/или изменения на ЭКГ, характерные для повышения уровня калия); гипермагниемию (>4 ммоль/л и/или отсутствие глубоких сухожильных рефлексов); ацидоз (рН<7,15); олигурию (диурез <200 мл или анурия за 12 часов); перегрузку объёмом (резистентные отеки, отёк лёгких и мозга у больных острым почечным повреждением), элиминацию диализируемого яда, а так же тяжёлое или быстро прогрессирующее острое почечное повреждение (ОПП), соответствующее III стадии критериев KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) или критерий F (failure) RIFLE (консенсусная классификация RIFLE (Risk [риск], Injury [повреждение], Failure [недостаточность], Loss of kidney function [утрата почечной*

функции], *End-stage kidney disease* [терминальная стадия болезни почек]) – креатинин плазмы в 3 раза выше исходного, или его повышение $>4,0$ мг/дл ($353,6$ мкмоль/л); темп диуреза $<0,3$ мл на 1 кг массы тела в час >24 ч или анурия > 12 ч. В качестве «относительных» показаний рассматривают II стадию ОПП по критериям KDIGO или критерий I (Injury) RIFLE креатинин плазмы в 2-2,9 раза выше исходного, темп диуреза $<0,5$ мл на 1 кг массы тела в час > 12 ч.

1.2.2. Противопоказания для применения методов экстракорпоральной терапии:

а. **Абсолютные:** не существует.

б. **Относительные:**

1. продолжающееся кровотечение- является относительным противопоказанием, так как ухудшение клинической ситуации часто связывают с системной («гепариновой») искусственной антикоагуляцией для стабилизации экстракорпорального контура; однако, при ряде состояний, клинически проявляющихся геморрагическим синдромом (например коагулопатия потребления, ассоциированная с высоким уровнем циркулирующих продуктов деградации фибрина), следует лечить как раз с применением плазмотехнологий экстракорпорального очищения крови; кроме того, необходимо помнить, что минимально-достаточный показатель в отношении искусственной антикоагуляции прямыми антикоагулянтами по уровню активированного времени свёртывания (АВС) составляет до 150-160 секунд, что не идёт ни в какое сравнение с показателями АВС при кардиохирургических операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения; так же важно, что при удалении водорастворимых, ассоциированных с системным воспалением субстанций дезорганизация внутрисосудистого коагуляционного потенциала снижается в ходе процедуры; ещё нужно помнить, что в

арсенале современной интенсивной терапии имеется региональная антикоагуляция для стабилизации экстракорпорального контура, обеспечивающая относительную безопасность проведения процедуры, даже при высоком риске рецидива кровотечения;

2. ограничение сосудистого доступа- иногда подключение пациента к экстракорпоральному контуру сопряжено с техническими трудностями имплантации сосудистого катетера; у обожженных пациентов анатомические зоны, через которые проводят катетеризацию венозных стволов для обеспечения поступления крови в экстракорпоральный контур, часто расположены в областях постожоговых ран, что предопределяет высокий риск инфекционных осложнений, а кроме того, существенно затрудняет саму имплантацию катетера в просвет сосуда из-за постравматической деформации прилежащих тканей; однако, учитывая жизне-спасающий характер предполагаемой процедуры экстракорпорального очищения крови, рисками инфекции можно пренебречь; существует опыт формирования контура при катетеризации (или пункции иглой большого диаметра) двух периферических сосудов, даже без использования специфических диализных катетеров;
3. гемодинамическая нестабильность пациента – существует мнение, что секвестрация некоторого объёма крови в экстракорпоральном контуре может негативно сказаться на состоянии пациента, однако, подбор соответствующего режима заполнения экстракорпорального контура, способен предотвратить серьёзные гемодинамические нарушения;
4. вероятно, имеется ряд ограничений проведения подобной формы лечения из-за непереносимости пациентом, например, материала экстракорпорального контура или массообменных мембран, однако, возможности удаления реагинов или других субстанций, связанных с иммунопатологическими реакциями в ходе самой процедуры экстракорпорального очищения крови, что в значительной степени будет нивелировать подобные реакции.

Определённые ограничения могут быть связаны с выбором метода стабилизации экстракорпорального контура или способом его заполнения.

Контрольные вопросы и задания

1. Какой тип физико-химической миграции молекул реализуется при детоксикации методом гемофильтрации?
2. Какие возможные ограничения могут возникнуть при применении «классического» плазмафереза?
3. Возможно ли комбинация диффузии и конвекции в ходе одной процедуры при экстракорпоральном лечении?
4. Какие методики экстракорпоральной детоксикации принято относить к «селективным сорбционным»?
5. Какие «абсолютные» почечные показания существуют для проведения экстракорпоральных методов лечения.

2.МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

2.1 Доступ для формирования экстракорпорального контура крови

Для пациентов в критическом состоянии вено-венозный доступ для формирования экстракорпорального контура крови – является предпочтительным. Преимущественно катетеризируют внутреннюю яремную или бедренную вену, используя двухпросветные диализные катетеры 12-14F, обеспечивающих высокие скорости кровотока (250-400 мл). Для внутренней яремной вены доступны специфически конфигурированные катетеры. Имплантация диализного катетера в подключичную вену может сопровождаться определёнными трудностями, прежде всего связанными с вариабельностью доступа и более существенным влиянием на него изменений внутригрудного давления, прежде всего у пациентов на искусственной вентиляции лёгких. У тяжелообожженных больных бедренный доступ, в силу специфики ожоговой травмы, является наиболее употребимым. Осложнения имплантации, как по спектру, так и по тяжести не отличаются от стандартных

осложнений катетеризации крупных венозных сосудов с целью проведения инфузионной и трансфузионной терапии.

Для проведения методов экстракорпоральной детоксикации требуется использовать специальные аппараты-гемопроцессоры. Основными особенностями гемопроцессоров являются возможность безопасного обеспечения скорости кровотока в экстракорпоральном контуре в диапазоне от 10 до 800 мл/мин, наличие автоматической системы промывки, комплектация насосом для шприца с антикоагулянтом и возможность подогревать растворы замещения до заданной температуры.

2.2. Аппараты-гемопроцессоры для проведения методов экстракорпоральной детоксикации

Некоторые модели аппаратов оснащены модулем локальной цитратно-кальциевой коагуляции, что существенно повышает пластичность технологий и безопасность применения их у больных даже с угрозой развития кровотечения, в том числе и входе экстренных оперативных вмешательств.

Баланс жидкости в ходе процедуры определялся при помощи независимых друг от друга весов – эффлюента и субституата/диализата. Подача замещающего раствора (субституата) и/или диализата реализуется автоматически, в соответствии с пользовательскими настройками, специальными роликовыми насосами. Аппараты оснащаются датчиками давления в экстракорпоральном контуре. Подача замещающего раствора в гемопроцессоре реализована в режимах пост и предилуции со скоростью подачи от 0 до 16000 мл/час. Доза фильтрации обеспечивается работой роликового насоса линии эффлюента.

Для создания экстракорпорального контура используется магистраль однократного использования, состоящая из контура крови, контура замещающих растворов и контура эффлюента, собранных в единый комплект. Для некоторых гемопроцессоров данный комплект универсален и позволяет переходить от одного типа экстракорпоральной терапии к другому без

отключения больного. Как правило, все компоненты экстракорпорального контура имеют соответствующую цветовую маркировку, а управление осуществляется с помощью понятного интерфейса с графическими подсказками и инструкциями для оператора.

Гемопроцессор multiFiltrate Ci-Ca® (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH)

Одной из возможностей повышения безопасности проведения экстракорпоральных методов лечения является использование гемопроцессора multiFiltrate Ci-Ca® (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH), аппарата, прочно вошедшего в клиническую практику отечественных ОРИТ. Длительный опыт применения, универсальность пользовательских настроек, дружелюбный интерфейс, высокая технологичность и уникальная надёжность – эти характеристики определяют широкую популярность данного устройства в среде intensivистов. В указанной конфигурации гемопроцессор обеспечивает два варианта проведения антикоагуляции – цитратом или гепарином.

Расходные материалы в наборах к гемопроцессору позволяют проводить весь спектр процедур экстракорпоральной терапии (Рис. 1-4).



Рис. 1. Общая структура гемопроцессора (на примере multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

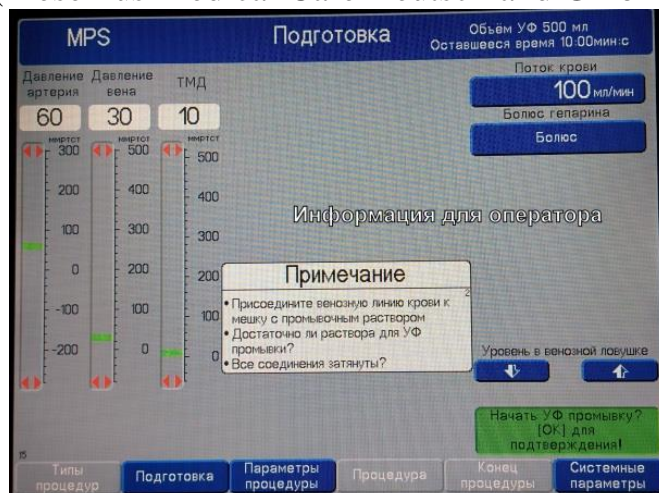


Рис. 2. Уточняющая и корректирующая действия оператора информация на экране управления гемопроцессора (на примере multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).



Рис. 3. Система датчиков контроля давления в магистрали экстракорпорального контура (обозначены стрелками на примере multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH)).



Рис. 4. Гепариновая помпа гемопроцессора (на примере multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH)).

2.3. Устройства экстракорпорального очищения крови (фильтры и адсорберы)

Как правило, все системы магистралей скомпонованы на одной кассете и комплектуются либо стандартными диализаторами с размером пор $5-10\text{\AA}$, либо диализаторами/гемофильтрами, мембраны которых обладают порами в $20-30\text{\AA}$ (возможна элиминация биологических структур от 500 до 5000 Da, при определённых условиях и миоглобина (18 000 Da)).

Материал мембран обладает высокой биосовместимостью, свойственной для полисульфона и полиакрилнитрила.

В основе фильтров Ultraflux[®] лежит мембрана Fresenius Polysulfone[®], специально разработанная для проведения непрерывной заместительной почечной терапии. Линейка фильтров Ultraflux[®] (AV paed, AV 400S, AV 600S, AV 1000S) может быть использована в ходе всех процедур заместительной почечной терапии, вне зависимости от режима и длительности проведения лечения.

Определённые особенности заложены в фильтр, сконструированный с учётом специфических запросов интенсивной терапии. Ultraflux[®] EMiC[®]2 –

представляет собой мембрану с высокопроницаемыми порами. Проницаемость мембраны до 40 кДа. Волокна отличаются уникальной структурой с волнообразным переплетением, обеспечивающим равномерное распределение диализата вокруг всех капилляров, воспроизводя соответствующие свойства мембраны почечного клубочка. Ограничение по коэффициенту просеивания обеспечивает стабильный уровень альбумина в крови пациента при проведении процедуры. Заложенные свойства определяют уникальные возможности данного фильтра в обеспечении элиминации средних молекул при невысокой скорости кровотока через сечение гемофильтра. Свойства высокой проницаемости заложены и в устройство PRISMAFLEX SepteX set (Baxter, США). Регистрационное удостоверение РЗН 2016 4169 от 02.10.2018. Специфичная мембрана septeX обеспечивает неизбирательное удаление всех молекул до 100 кДа (Рис. 5, 6).



Рис. 5. Гемофильтр Ultraflux® AV 1000S, мембрана Fresenius Polysulfone®.



Рис. 6. Гемофильтр Ultraflux® EMiC®2, мембрана с высокопроницаемыми порами.

Так называемые «сухие» плазмофильтры plasmaFlux® - P1dry/P2dry, стерилизованные паром с двухслойной структурой и уникальной топологией мембраны. Их поры обеспечивают эффективное просеивание протеинов, например иммуноглобулинов, липопротеинов и других крупных молекул, с молекулярной массой превышающей 2 миллиона дальтон. Двухслойная структура мембраны Fresenius Polysulfone предотвращает перенос форменных элементов крови через мембрану, а так же не позволяет накапливаться им в устьях пор малого размера.

Эффективность и безопасность проведения экстракорпоральных методов лечения может быть повышена за счёт бимодального клиренса токсических субстанций (например, при использовании специфических мембран, объединяющих неселективную сорбцию и трансмембранный массоперенос в формфакторе одного фильтрационного патрона) или же при задействовании систем селективного их удаления. Использование подобных устройств может оказаться полезными при ограниченном сосудистом доступе с невозможностью обеспечить соответствующую клинической ситуации дозу

фильтрации или при необходимости проведения короткого сеанса экстракорпорального лечения.

К наиболее распространённым гемофильтрам с неселективной сорбцией относят мембраны из полиакрилонитрила (с добавлением полиэтиленimina) (PRISMAFLEX OXIRIS set. (Baxter, США). Регистрационное удостоверение РЗН 2016 4169 от 02.10.2018), полиметилметакрилата (FILTRYZER ВК-F, ВК-U (PMMA), Toray- Регистрационное удостоверение РЗН 2017/5533 от 25.03.2017). Устройства способны удалять молекулы, превышающие их точку отсечения, однако, возможности их ограничены относительно быстрым насыщением мембраны, что снижает эффективность диффузии и конвекции при их длительном использовании и требует периодической замены.

Избирательное, иначе говоря, селективное воздействие на токсические субстанции предоставляет исключительную возможность для персонализации методов экстракорпоральной детоксикации. В настоящий момент практически каждому режиму «традиционных» методов очищения крови можно подобрать методику целенаправленного лечения, позволяющего решить поставленные клинические задачи.

Так, например, при развитии плазматехнологий разработаны методы селективной плазмофильтрации/плазмодиафильтрации. Фракционаторы плазмы Evaclio (Kawasumi Laboratories, Япония (регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2013 202 от 25.02.2013)) представляют собой наиболее распространённый вариант подобных решений. Представлены фильтры четырёх типов.

В ходе применения EVACLIO EC-4C возможно ожидать наиболее эффективного удаления токсических субстанций, в том числе, связанных белками, а так же любые фракции эндотоксина грамотрицательных бактерий, миоглобина, а билирубина – до 47% от исходного уровня в крови пациентов. При этом необходимо учитывать, что потери альбумина в ходе проведения процедуры могут достигать 65-70%. Имеются данные о возможности удаления IgG. Данный тип плазмосепаратора будет предпочтительнее при

проведении плазмофильтрации у больных в относительно стабильном состоянии, без выраженной гипопроотеинемии и диспротеинемии, а так же без значительного дефицита прокоагуляционных белков. Кроме того, плазмофильтрация с использованием плазмосепаратора данного типа окажется эффективной у больных с аутоиммунным компонентом поражения.

При использовании Evaclio EC-2C процедура селективной плазмофильтрации становится более безопасной. Потери альбумина 25-30%, не изменяется уровень прокоагуляционных белков. По всей видимости, проведение сеанса при использовании данного фильтрационного устройства возможно у больных с декомпенсацией печёночной недостаточности, гипербилирубинемией, дефицитом прокоагуляционных факторов, гипопроотеинемией.

Проведение плазмофильтрации с применением Evaclio EC-3C – достаточно взвешенный вариант, решение, позволяющее удалять достаточный спектр токсических субстанций, большую часть циркулирующих фракций эндотоксина грамотрицательных бактерий, миоглобина и до 40-45% содержащегося в крови билирубина, теряя при этом до 60% альбумина.

В случае развития гепаторенального синдрома возможно проведение комбинированной процедуры плазмодиафильтрация с применением Evaclio EC-1C. Коэффициент отсеки для альбумина для данной мембраны максимальный и составляет до 75%. Процедура позволяет эффективно удалять и низкомолекулярные соединения с большим объёмом распределения – креатинин и мочевину. Присоединение эффектов диффузного массопереноса позволит в ходе процедуры нормализовать электролитный дисбаланс и воздействовать на волевические нарушения (Рис. 7).



Рис. 7. Фракционер плазмы Evaclio (Kawasumi Laboratories, Япония).

Сорбционные технологии на сегодняшний день представляют наиболее приближенную к идеалу таргетного персонализированного варианта лечения, определяющего, к тому же, высокий профиль безопасности пациентов. Основу метода составляет гемоперфузия через специфический сорбционный патрон.

К устройствам селективной сорбции цитокинов относят: гемосорбент CytoSorb (США). Регистрационное удостоверение на медицинское изделие 2016/4028 от 27.04.2016. Система предназначенная для удаления пула основных провоспалительных цитокинов из крови при их контакте с адсорбентом.

В гемосорбенте НА 330 (Jafron Biomedical. Китай, регистрационное удостоверение на медицинское изделие 2020 9652 от 14.02.2020). В качестве сорбирующего материала используются сополимеры стирола и дивинилбензола. Различные типы сорбционных патронов снабжены гранулами различных размеров и плотности. Дифференциальное использование данной линии сорбентов позволяет удалять из кровотока различные типы целевых молекул.

Уникальная разработка последних двух десятилетий – липополисахаридная гемосорбция. Технология основана на физико-

химических свойствах различных веществ избирательно сорбировать эндотоксин грамотрицательных бактерий при перфузии через них крови человека. Методике придаётся особое значение при лечении пациентов с грамотрицательным септическим шоком как высокоспециализированном способе обрыва каскада органной дисфункции. В качестве наиболее известного устройства, в которых реализована технология сорбции эндотоксина, можно представить колонку TORAYMYXIN (Toray, Япония, Регистрационное удостоверение на медицинское изделие 2017/5534 от 21.03.2017). В сорбционном патроне содержится полистирольное волокно с иммобилизованным полимиксином В. Такая структура препятствует выделению полимиксина В и защищает пациентов от нефро- и нейротоксичности. В ходе гемоперфузии (рекомендовано проведение двух процедур за 24 часа) происходит высокоаффинное взаимодействие эндотоксина грамотрицательных бактерий с полимиксином В.

Определённый клинический опыт имеется в отношении использования колонки Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical АББ, Швеция). Регистрационное удостоверение на медицинское изделие 2011/09685 от 28.04.2011. Сорбционный патрон состоит из пористых полиэтиленовых пластин на поверхности которых фиксирован синтетический полипептид с высокой способностью связывать эндотоксин грамотрицательных бактерий. По аналогии с предыдущим гемосорбентом, рекомендуются повторение процедуры гемосорбции через 24 часа после проведения первого сеанса (Рис. 8).



Рис. 8. Сорбционная колонка Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical АББ, Швеция).

Сегодня для клинического применения доступны несколько конкурирующих сорбционных колонок отечественного производства.

Колонка «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) основана на сорбенте из специфического лиганда базирующегося на полисахаридной гранулированной матрице. Лиганд обладает высоким сродством к липополисахариду грамотрицательных бактерий. Колонка обладает сорбционной ёмкостью, способной фиксировать не менее 20 000 ед. эндотоксина (Рис. 9).



Рис. 9. Сорбционная колонка «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия).

В настоящее время к клиническому применению доступны ещё два отечественных устройства для проведения селективных сорбционных методов экстракорпоральной детоксикации. Колонка «Гемос –ДС» («Десепта[®]» («НПП Биотех-М», Россия)) содержит сорбент на основе стиролдивинилбензольной группы. Устройство характеризуется возможностью сорбировать из крови молекулы средней молекулярной массы 5-55 кДа, в том числе, цитокины, а также липополисахарид грамтрицательных молекул, до 10 000 ед. Кроме того, имеется более целеориентированный вариант устройства с повышенной ёмкостью по липополисахариду до 720000 ед эндотоксина. В сорбционном патроне «Эфферон-ЛПС» данные свойства реализованы за счёт сшивки с поверхностью стиролдивинилбензола специфического лиганда с высокой аффинностью к эндотоксину (Рис. 10, 11).



Рис. 10. Сорбционная колонка «Гемос-ДС» («Десепта[®]» («НПП Биотех-М», Россия)).



Рис. 11. Сорбционная колонка «Эфферон-ЛПС» («НАНОЛЕК», Россия).

Контрольные вопросы и задания

1. Какие преимущества даёт использование бимодального клиренса токсических субстанций?
2. Каких эффектов позволяют достигнуть гемофильтры с высокопроницаемой мембраной?
3. Какова причина активного внедрения селективных методов экстракорпоральной детоксикации?
4. Какие факторы определяют безопасность использования гемопроеессоров в интенсивной терапии?
5. В чём уникальная особенность мембран на основе полиметилметакрилата?
6. В чём отличие сепараторов плазмы от плазмофильтров?
7. Каким способом, преимущественно, формируется экстракорпоральный контур при детоксикации в интенсивной терапии?
8. Назовите основные методы стабилизации экстракорпорального контура, реализованные в гемопроеессоре multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

3. ОПИСАНИЕ МЕТОДА

С учётом общих представлений о показаниях и противопоказаниях для проведения экстракорпоральных методов лечения при ожоговой болезни, первоочередным вопросом становится принятие решения о начале (инициации) процедуры. Учитывая, что ожоговая болезнь это сложный комплекс патофизиологических нарушений, связанных, в том числе, с высокой концентрацией токсических субстанций в крови пациента. Именно экстракорпоральная детоксикация способна предотвратить или ослабить прогрессирования дисфункции органов и тканей у тяжелообожженных больных, особенно при развитии сепсиса. Безусловно, чем обширнее площадь глубокого поражения, тем тяжелее протекает ожоговая болезнь и чем дольше затягивается процесс выздоровления, потребность в разнообразных методах экстракорпоральной детоксикации может приобретать циклический характер. Так, у одного и того же больного в программу интенсивной терапии ожоговой болезни в её различных периодах могут применяться различные методы и режимы экстракорпорального лечения, в зависимости от регистрируемых проявлений органной дисфункции.

В качестве общей рекомендации, предваряющей более подробное рассмотрение нюансов проведения экстракорпоральной детоксикации при лечении тяжелообожженного пациента, хочется указать на согласованные представления о необходимости немедленного рассмотрения вопроса о начале экстракорпоральных методов лечения при достижении уровня органной дисфункции более 5 баллов по шкале SOFA (sequential organ failure assessment), в не зависимости от компонентов, определивших тяжесть больного. Данный подход впервые был озвучен Е.А.Ж.Носте с соавт. (Hoste E.A.J., Clermont G., Kersten A., Venkataraman R., Angus D.C., 2006). Указанные представления были подтверждены собственными данными о скорости прогрессирования почечной недостаточности вплоть до анурии в ближайшие 12-24 часа, даже если она до этого не наблюдалась, при достижении указанного порогового уровня (Кудрявцев А.Н., 2016; Чижов А.Г., 2019), что,

по большому счёту, делает термин «внепочечные показания» для экстракорпоральных методов лечения – относительным, обозначая лишь смещение акцентов детоксикации в зависимости от их терапевтических целей (Мухоедова Т.В., 2011).

3.1 Методы и режимы экстракорпорального лечения тяжелообожженных пациентов¹

3.1.1.Высокообъёмная продолжительная вено-венозная гемофильтрация (Пре-Пост CVVH). Доза фильтрации 45-60 мл/кг/час.

Показания:

- а. обеспечение инфузионной терапии;
- б. острый респираторный дистресс –синдром;
- в. дистрибутивный (в том числе, септический) шок;
- г. синдром рабдомиолиза;
- д. жизненно-угрожающие электролитные нарушения;
- е. метаболический ацидоз;
- ж. объёмная перегрузка;
- з. поддержание почечной функции (нефропротективная терапия);
- и. интоксикация лекарственными веществами;
- к. протезирование жизненно-важных функций в рамках комплексной интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности.

Инициация.

У больных групп риска (площадь поражения более 50% поверхности тела, обожжённые старше 50 лет, пострадавшие с ингаляционной травмой и электроожогами) после травмы высокообъёмная продолжительная вено-венозная гемофильтрация рекомендуется для включения в программу интенсивной терапии при наличии даже одного из нижеуказанных пунктов:

¹ Здесь и далее на примере гемопротектора multiFiltrate Ci-Ca[®], Fresenius Medical Care Deutschland GmbH.

- а. отсутствие адекватной терапии ожоговой травмы на предшествующих этапах лечения;
- б. развитие нарушений гемодинамики (нарушение сердечного ритма (тахикардия, брадикардия и т.д.), снижение артериального давления);
- в. сохранение клинических признаков шока (сухость кожи и слизистых оболочек; бледность или мраморность кожных покровов; симптом белого пятна более 3 сек.; гипотермия, увеличение градиента кожно-ректальной температуры более 5 °С);
- г. регистрация следующих лабораторных признаков (метаболический ацидоз; гиперлактатемия; гемоконцентрация; снижение сатурации кислорода венозной крови, увеличение артерио-венозной разницы по кислороду);
- д. оценка органной дисфункции более чем в 5 баллов по SOFA ((нарушение функции почек (олигурия или анурия); нарушение ментального статуса (психомоторное возбуждение, угнетение сознания); нарушение функции ЖКТ (тошнота, рвота, парез кишечника); дыхательная недостаточность));
- е. идентификация клинико-лабораторных признаков синдрома рабдомиолиза

Особенности проведения метода.

- а. Длительность процедуры 48 -72 часа
- б. Фильтр- стандартные гемофильтры с размером пор 5-30Å, например, Ultraflux[®] AV 1000S.
- в. Замещающий раствор для гемофильтрации с бикарбонатным буфером (например, multiBic[®]).
- г. Цель-дезинтоксикация (удаление токсических субстанций средней молекулярной массы, ассоциированных с ожоговой травмой, волемический контроль, контроль электролитов, температурный контроль).
- д. Технология эксплуатации экстракорпорального контура: для создания экстракорпорального контура предварительно заполненную

магистраль гемопроцессора следует подсоединить к больному вено-венозным доступом с использованием двухпросветного диализного катетера 13,5-14F. В рассматриваемом варианте может быть реализована как одномоментная (когда обе линии экстракорпоральной магистрали подключаются к венозному катетеру одновременно: красный коннектор – кровоток «от больного» к насосу крови, синий коннектор – кровоток от насоса крови «к больному»), так и последовательная, когда к катетеру подсоединяется только линия «от больного», а замыкается контур по регистрации непрозрачной среды (крови) на фотодетекторе венозной ловушки гемопроцессора.

е. Стабилизацию свёртывающей системы крови в экстракорпоральном контуре осуществлять прямыми антикоагулянтами (гепарин) под контролем показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ – рекомендованные значения 60-90 сек. или АВС (активированного времени свёртывания) целевые показатели 180-200 сек.) (Рис. 12,13).

Критерии эффективности.

а. Устанавливаются в соответствии со стабилизацией основных клиничко-лабораторных параметров в течение времени проведения процедуры:

б. температура тела более 37°C;

в. стабилизация функции системы кровообращения (прежде всего, отмена катехоламинов);

г. восстановление ясного сознания;

д. нормализация показателей центральной гемодинамики (если проводился соответствующий мониторинг; СИ>2,5 л/мин/м², ИГКДО 650-800 мл/м², ИВВЛ<10 мл/кг, ВУО<13%);

е. диурез > 0,5-1 мл /кг/ч;

ж. лактат< 2 ммоль/л;

з. 70<ScvO₂<80%;

и. гематокрит < 35%;

к. разрешение метаболического ацидоза (BE ±2,5);

- л. уровень калия — 4,0-5,5 ммоль/л;
- м. уровень натрия – в пределах 135-150 ммоль/л.

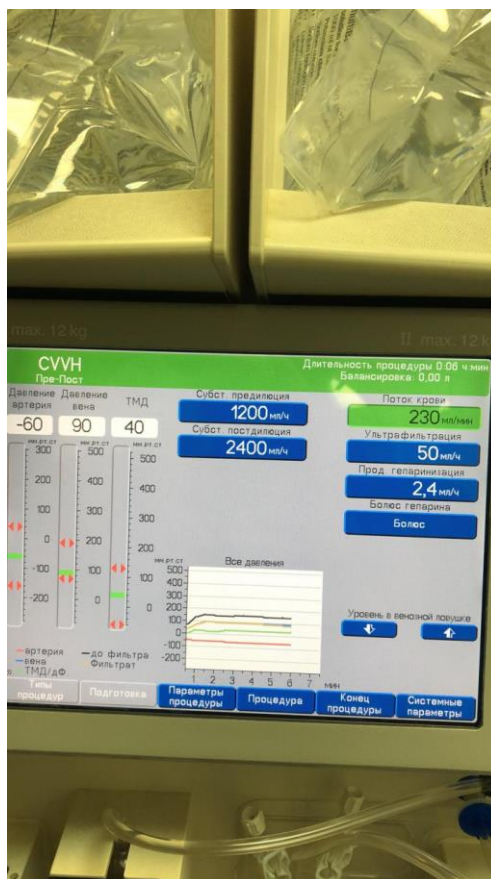


Рис. 12. Цифровой и графический мониторинг безопасности проведения сеанса высокообъёмной гемофильтрации в период ожогового шока на примере multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).



Рис. 13. Методика «прикроватной» оценки ABC (активированного времени свёртывания крови).

Комментарий: По выходу из шока оценка состояния пациента, в отношении возобновления сеансов экстракорпоральной детоксикации, проводится каждые 12 часов. Сохранение органной дисфункции более 5

баллов по SOFA, а так же прирост данного показателя более 2 баллов по SOFA по сравнению с исходным уровнем, должен рассматриваться как повод для инициации повторных сеансов экстракорпорального лечения.

3.1.2.Продолжительная вено-венозная гемодиафильтрация (CVVHDF пост). Доза фильтрации (за счёт конвекции) 20 мл/кг/час, доза диализа 20-40 мл/кг/час.

Показания:

- а. обеспечение инфузионной терапии;
- б. острый респираторный дистресс –синдром;
- в. жизненно-угрожающие электролитные нарушения;
- г. метаболический ацидоз;
- д. объёмная перегрузка;
- е. поддержание почечной функции (нефропротективная терапия);
- ж. интоксикация лекарственными веществами;

протезирование жизненно-важных функций в рамках комплексной интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности.

Инициация.

Параметры инициации метода совпадают с таковыми для высокообъёмной гемофильтрации

Особенности проведения метода.

а. Фильтр-стандартные гемофильтры с размером пор 5-30Å, например, Ultraflux® AV 1000S.

б. Строго рекомендуем использовать замещающий раствор для гемофильтрации с бикарбонатным буфером (например, multiBic®).

в. Цель- нормализация уровня электролитов, контроль жидкости в организме больного, температурный контроль, дезинтоксикация (удаление токсических субстанций низкой молекулярной массы – «классическая заместительная почечная терапия»).

г. Возможно использование как «гепариновой», так и «цитратно-кальциевой» (угроза кровотечения, ранний послеоперационный период) стабилизации свёртывающей системы крови в экстракорпоральном контуре. Контроль качества стабилизации осуществляется по стандартным принципам, с учётом выбора режима антикоагуляции. Безопасность эксплуатации экстракорпорального контура рутинно осуществляется с использованием системы измерения давления в различных частях магистрали, по общим, указанным выше принципам.

д. Длительность процедуры 48 -72 часа.

Комментарий: доза фильтрации в данном случае должна обеспечивать эффективное поддержание уровня натрия и водно-электролитный баланс в течение достаточно длительного времени с обеспечением удовлетворительного уровня безопасности проведения процедуры. При выборе и поддержании дозы фильтрации необходимо предусмотреть медленное снижение сывороточного натрия, не более 0,5-1,0 ммоль/л/ч и не более 12-15 ммоль/л/сутки. Именно данное условие является определяющим критерием выбора метода и режима экстракорпорального лечения.

Критерии эффективности.

Эффективность проведения процедуры устанавливается в соответствии со сроками нормализации показателей водно-электролитного баланса. При достижении нормальных показателей натрия и осмолярности, удовлетворительного волемического статуса, рекомендуется отключение изолированной ультрафильтрации на период от 12 до 24 часов с почасовым контролем диуреза пациента. По восстановлению самостоятельного мочеиспускания с темпом диуреза 1,2-1,5 мл/кг/час сеанс экстракорпорального лечения может быть прерван, с последующим контролем уровня фракционной экскреции натрия (fractional excretion of sodium FENa), через сутки консервативной терапии. При сохранении показателя FENa более 2% в это период, рекомендуется возобновление сеанса, с указанной выше цикличностью в оценке эффективности лечения.

Комментарий: длительно сохраняющаяся гипернатриемия, особенно у пациентов группы риска, может являться клиническим признаком сепсиса, в таком случае, экстракорпоральная терапия будет являться компонентом комплексной интенсивной терапии данного синдромокомплекса, а её цикличность, так же, как выбор метода и режимов, будет определяться динамикой развития полиорганной недостаточности и прогрессированием инфекционной интоксикации.

3.2. Режимы экстракорпоральных методов лечения с использованием селективных компонентов

По целому ряду причин (значительный клинический опыт применения в интенсивной терапии, уникальная пластичность методов, высокая эффективность в отношении элиминации водорастворимых токсинов различного происхождения и т.д.) высокообъёмная продолжительная вено-венозная гемофильтрация и гемодиафильтрация являются своеобразным «золотым стандартом» методов экстракорпоральной детоксикации в медицине критических состояний.

Хорошо изучены и возможные ограничения данных методов, особенно в отношении пациентов с угрозой кровотечения. Кроме того, высокие дозы фильтрации требовательны к качеству сосудистого доступа при формировании экстракорпорального контура.

На определённом этапе клинического внедрения методов экстракорпоральной детоксикации в интенсивную терапию, появилась потребность увеличить безопасность данной лечебной техники, без ущерба для эффективности, что, безусловно, сопровождалось повышением технической сложности и стоимости проведения процедур.

В этом ключе, представленные ниже методы, необходимо рассматривать в качестве «альтернативы» стандартным, получившим законное признание среди клиницистов высокообъёмной продолжительной вено-венозной гемофильтрации и гемодиафильтрации

Причины для выбора альтернативных режимов экстракорпорального лечения могут быть связаны с рядом обстоятельств:

- а. необходимость проведения экстренных и срочных этапов хирургического лечения;
- б. отсутствие возможности обеспечения адекватного сосудистого доступа;
- в. прогрессирующий рабдомиолиз.

***Комментарий:** во всех случаях опасности развития кровотечения, в том числе и в ходе периоперационного периода экстренных и срочных оперативных вмешательств, следует предпочесть режим локальной антикоагуляции цитратом. В аппарате multiFiltrate Ci-Ca[®] она реализуется за счёт стандартизированного модуля цитратно-кальциевой антикоагуляции с использованием специфической магистрали (Рис. 14-16).*



Рис. 14. Раствор цитрата, используемый для локальной антикоагуляции в гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®].



Рис. 15. Встроенный цитратно-кальциевый модуль гемопроцессора multiFiltrate Ci-Ca[®].



Рис. 16. Проведение продлённой вено-венозной гемодиализации с цитратно-кальциевой антикоагуляцией на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®].

Комментарий: С учётом высокой степени стандартизации процедур при использовании цитратно-кальциевой антикоагуляции максимально возможный объём эффлюента не достигает 5000 литров в час, причём доза фильтрации за счёт конвекции не достигает 20 мл/кг/час, что не позволяет эффективно достигать всех поставленных перед экстракорпоральной

детоксикации терапевтических целей у тяжелообожженных только за счёт фильтрационного компонента.

Именно в такой клинической ситуации существенный прирост эффективности будет достигнут за счёт применения специфических фильтрационных и/или сорбционных устройств. Данное обстоятельство придаёт особое значение понятию «селективность», применённому в отношении методов экстракорпоральной детоксикации.

В этом случае терапевтические цели, поставленные перед указанной медицинской технологией, обеспечиваются за счёт работы гемофильтра, и степень дезинтоксикационного эффекта не зависит от гидростатического трансмембранного градиента, что предъявляет гораздо более либеральные требования, как к формированию экстракорпорального контура, так и к условиям его безопасного функционирования. Длительность процедуры, безусловно, определяется сохранением временных рамок патогенетических феноменов, определяющих критическое состояние тяжелообожженного, а оценка её эффективности напрямую связана с параметрами стабилизации пациента. Рекомендуется процедуру пролонгировать до 72 часов (необходимо помнить, что ожоговые раны как основной источник интоксикационного синдрома сохраняются!). В обстоятельствах экстренных хирургических воздействий, приводящих к разрушению временных раневых барьеров в областях ожогового поражения, важна, как раз, длительная опережающая элиминация токсических субстанций для поддержания необходимых констант гомеостаза. Это особенно критично при осложнённых вариантах течения ожоговой болезни, например при сепсисе. Дополнительным бонусом является удаление миоглобина, за счёт применения указанных устройств.

Важно помнить! Проведение локальной цитратно-кальциевой антикоагуляции противопоказано при признаках печёночной недостаточности!

3.2.1. Продолжительная вено-венозная гемодиализация с локальной цитратно-кальциевой антикоагуляцией (CVVHDF Ci-Ca пост)/ гемодиализ (CVVHD Ci-Ca) SLED-технология (sustained low-efficiency dialysis (непрерывный, продолжительный, низко-эффективный диализ)).

Показания:

- а. ранний послеоперационный период (превентивная терапия генерализации инфекции и прогрессирования полиорганной дисфункции);
- б. угроза развития кровотечения
- в. обеспечение инфузионной терапии;
- г. острый респираторный дистресс –синдром;
- д. дистрибутивный (в том числе, септический) шок;
- е. синдром рабдомиолиза;
- ж. жизненно-угрожающие электролитные нарушения;
- з. метаболический ацидоз;
- и. объёмная перегрузка;
- к. поддержание почечной функции (нефропротективная терапия);
- л. интоксикация лекарственными веществами;
- м. протезирование жизненно-важных функций в рамках комплексной интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности.

Инициация.

Инициация процедуры и оценка эффективности экстракорпорального лечения проводятся по общим принципам, изложенным в разделе о высокообъёмной гемофильтрации.

Особенности проведения метода.

- а. Длительность процедуры 48 -72 часа
- б. Фильтр- мембрана с высокопроницаемыми порами Ultraflux® EMiC®2.
- в. Замещающий раствор для гемофильтрации с бикарбонатным буфером (например, multiBic®); диализат без кальция.

г. Цель-дезинтоксикация (удаление токсических субстанций средней молекулярной массы, ассоциированных с ожоговой травмой, волемический контроль, контроль электролитов, температурный контроль).

д. Технология эксплуатации экстракорпорального контура: скорость кровотока 80-160 мл в минуту.

е. локальная цитратно-кальциевая антикоагуляция.

3.2.2. Продолжительная вено-венозная гемодиафильтрация с локальной цитратно-кальциевой антикоагуляцией (CVVHDF Si-Ca пост) в комбинации с сорбцией цитокинов.

Комментарий: Разумной альтернативной использованию мембран с высокопроницаемыми порами может быть применение комбинации физико-химических принципов экстракорпоральной детоксикации в ходе одного сеанса. Например, мы рекомендуем сочетать сорбцию цитокинов на гемосорбенте HA 330 (Jafro Biomedical, Китай) с продолжительной вено-венозной гемодиафильтрацией на «стандартных» гемофильтрах. Определённые технические сложности последовательного подключения гемосорбента и гемофильтра преодолеваются использованием специфических коннекторов, поставляемых с гемосорбентом. Кроме того, рекомендуется удалить гемосорбент из экстракорпорального контура через 8 часов проведения процедуры. Это обстоятельство продиктовано вероятным истощением сорбционной ёмкости патрона и риском снижения силы ковалентного взаимодействия между сорбентом и токсинами за данный период.

Показания и инициация.

Показания, инициация процедуры и оценка эффективности экстракорпорального лечения проводятся по общим для экстракорпоральных методов лечения тяжелообожженных пациентов принципам, изложенным в разделе о высокообъёмной гемофильтрации.

Особенности проведения метода.

- а. Длительность процедуры 48 -72 часа, длительность сорбции 8 часов (затем сорбент удаляется из экстракорпорального контура).
- б. Фильтр-стандартные гемофильтры с размером пор 5-30Å, например, Ultraflux® AV 1000S; гемосорбент НА 330 (Jafro Biomedical. Китай).
- в. Замещающий раствор для гемофильтрации с бикарбонатным буфером (например, multiBic®); диализат без кальция.
- г. Цель-дезинтоксикация (удаление токсических субстанций средней молекулярной массы, ассоциированных с ожоговой травмой, волемический контроль, контроль электролитов, температурный контроль).
- д. Технология эксплуатации экстракорпорального контура: скорость кровотока 80-160 мл в минуту.
- е. Локальная цитратно-кальциевая антикоагуляция.

Комментарий:

В ходе процедур с локальной антикоагуляцией, возможно проводить и системную антикоагуляцию, например, по разрешению угрозы развития кровотечения, лечебная доза прямых антикоагулянтов может вводиться в контур гемопроцессора, при этом, уровень системной антикоагуляции должен выбираться исключительно клинической ситуацией, а не требованием стабилизации экстракорпорального контура.

К вышеуказанному следует добавить, что применение интермиттирующего гемодиализа, в согласии с Российскими национальными рекомендациями, равнозначно эффективно по отношению к продлённой веновенозной гемофильтрации, но CVVH более приемлема у пациентов с нестабильной гемодинамикой (Алексеев А.А. с соавт., 2017). В этой связи, проведение интермиттирующего гемодиализа у тяжелообожженных возможно только в качестве терапии отчаяния, когда, по каким либо причинам, выполнение рекомендованных методов экстракорпоральной детоксикации затруднено. Наиболее существенными ожидаемыми

эффектами от него могут быть дегидратация и разрешение опасных для жизни электролитных нарушений. (Рис. 17).

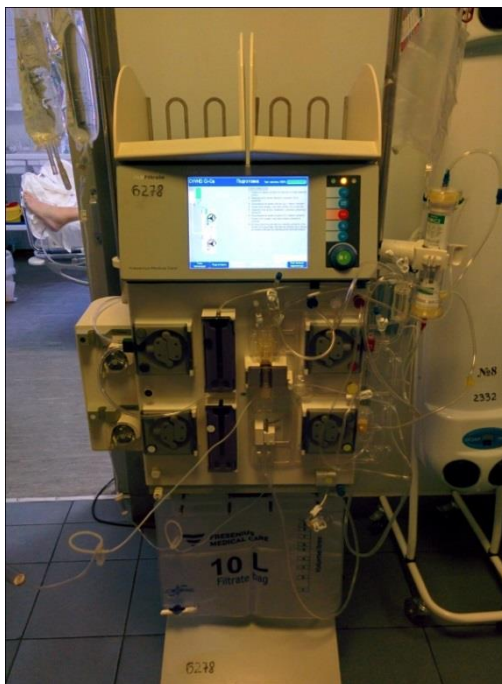


Рис. 17. Подготовка к проведению гемодиализа (по технологии SLED sustained low-efficiency dialysis (непрерывный низко-эффективный диализ)) на мембране с высокопроницаемыми порами (Ultraflux® EMiC®2) с региональной цитратно-кальциевой антикоагуляцией на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca®.

3.3. Методы и режимы экстракорпорального лечения тяжелообожженных пациентов, применяемые при особых формах интоксикационного синдрома.

3.3.1. Плазматехнологии: селективная плазмосепарация на гемопроцессоре MultiFiltrate в режиме MPS (Membranplasmaseparation).

Показания:

- а. повреждение скелетной мускулатуры (рабдомиолиз) в результате глубокого ожогового поражения в случае отсутствия у пациента признаков почечной дисфункции (Рис. 18);
- б. септический шок;
- в. печёночная недостаточность (гипербилирубинемия);
- г. интоксикация лекарственными веществами;

- д. иммунно-патологические (в том числе гемотрансфузионные) реакции;
- е. протезирование жизненно-важных функций в рамках комплексной интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности.

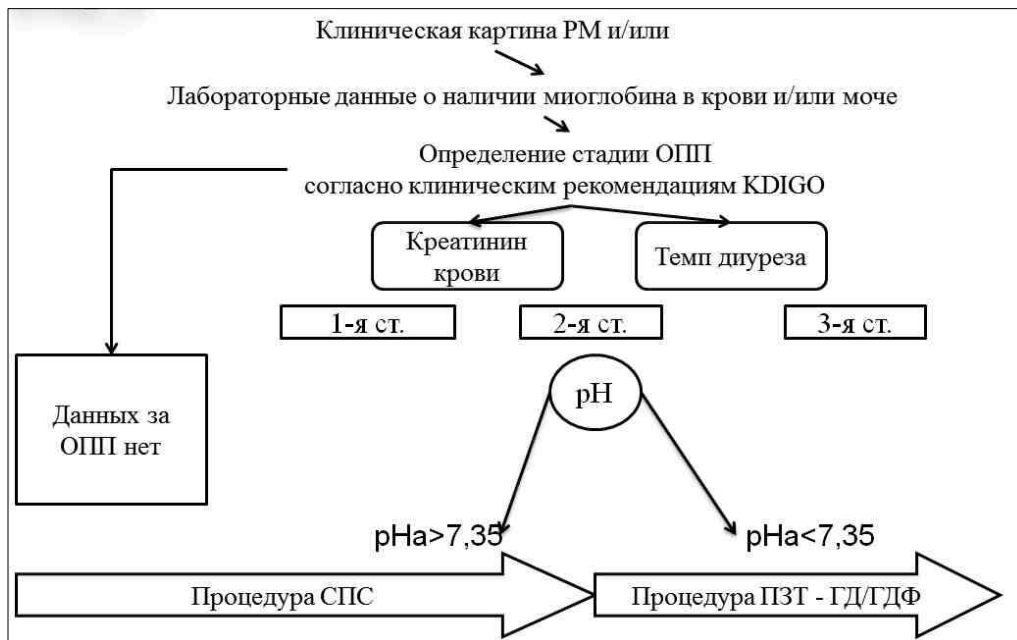


Рис. 18. Практический алгоритм выбора метода экстракорпоральной детоксикации при развитии синдрома рабдомиолиза у тяжелообожженных (Кулабухов В.В, Конкин А.А., 2017). (ОПП-острое почечное повреждение, СПС- селективная плазмасепарация, ПЗТ-почечная заместительная терапия, ГД/ГДФ гемодиализ/гемодиализация).

Инициация.

Экстракорпоральную детоксикацию данным методом следует начинать как можно раньше от момента выявления специфического интоксикационного синдрома с целью блокирования гистотоксической фазы и последующих альтерационных изменений органов и тканей. Идеальным является период первого «золотого часа». Наибольшую эффективность следует ожидать в период от 1 до 8 часов от момента развития клинических признаков. При отсрочке проведения экстракорпорального лечения на период 1-2 суток, клинические эффекты от процедуры могут быть менее существенными. В период более чем 3 суток, ожидаемого улучшения состояния в связи с проведённым лечением, может не наступить. Вероятно, если специфический интоксикационный синдром регистрируется более чем 72 часа, необходимо

рассмотреть альтернативу селективной плазмасепарации, так как ожидаемого эффекта от проведения процедуры может не наблюдаться, а риск её проведения может увеличиваться.

Особенности проведения метода.

- а. Фильтр-различные типы плазмосепараторов EVACLIO.
- б. Рекомендовано удаление от 1,5 до 2 ОЦП (от 3 до 5 литров фильтрата).
- в. Замещающий раствор для гемофильтрации с бикарбонатным буфером (например, multiVic[®]).
- г. Расчёт количества вводимого для замещения альбумина (г) основывается на показателях потери альбумина в ходе процедуры и уровне альбумина, который желательно достичь по завершению сеанса: $(Аж - Аф) + (Аф \times КП \times V) = Аз$ (*Аф – альбумин фактический на начало процедуры (г/л), Аж – альбумин желаемый к концу процедуры (г/л), Аз-количество альбумина, требуемого для замещения(г/л), КП – коэффициент просеивания фракционатора, V- объем фильтрата, полученного за процедуры (л)*).
- д. Цель-дезинтоксикация (удаление токсических субстанций высокой и средней молекулярной массы, ассоциированных с ожоговой травмой).
- е. Технология эксплуатации экстракорпорального контура: для создания экстракорпорального контура применяются стандартные сетки Fresenius medical Care Original Blood line в сочетании с двумя линиями субституата. Наиболее рационально возмещать удаляемый объём компонентов плазмы, используя раствор альбумина, не превышающий 5% (изоонкотический раствор, 50 г. альбумина в 1 литре раствора, на 5 литров количество альбумина не должно превышать 250 г.). Для приготовления субституата (раствора замещения) возможно использования официальных полиэлектролитных кристаллоидных растворов с добавлением к ним расчётного количества альбумина. Процедура выполняется при скорости кровотока 150 мл/мин, скорость удаления компонентов плазмы, и, следовательно, подачи замещающего раствора 33 мл/мин.

ж. Температура крови в экстракорпоральном контуре поддерживается на уровне 37°C. Скорость введения гепарина определяется уровнем гипокоагуляции по данным АВС (активированного времени свёртывания крови 160-200 сек.) или АЧТВ (60-90 сек.). Пациент подключается по одномоментной схеме. Заполнение экстракорпоральной магистрали кровью выполняется со скоростью до 50 мл/мин. По завершению заполнения кровью экстракорпорального контура, начинается селективная плазмофильтрация с заданными параметрами.

з. При достижении запланированного объёма фильтрата в 5 литров процедура завершается; возврат крови осуществляется вытеснением последней из экстракорпорального контура при подключении венозной линии к мешку с полиэлектrolитным кристаллоидным раствором; скорость кровотока должны быть снижена до 50 мл/мин.

и. Стабилизацию свёртывающей системы крови в экстракорпоральном контуре осуществлять прямыми атикоагулянтами (гепарин) под контролем показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ – рекомендованные значения 60-90 сек. или АВС (активированного времени свёртывания) целевые показатели 180-200 сек.).

к. При необходимости коррекции уровня прокоагуляционных ферментов гемостаза предпочтительно использовать лекарственные препараты, содержащие факторы свёртывания крови II, VII, IX и X в комбинации. В ходе замещения рекомендуется воздержаться от применения свежезамороженной донорской плазмы.

Оценка эффективности.

Эффективность проведения процедуры устанавливается в соответствии со степенью элиминации целевых токсинов и нормализацией основных констант кислотно-основного равновесия в крови пациента. Отдельно необходим контроль уровней альбумина и прокоагуляционных сывороточных факторов. Из других клинико-лабораторных параметров эффективность

экстракорпорального лечения указанными методами, прежде всего, связана со стабилизацией функции системы кровообращения. Оценивается так же динамика разрешения органной дисфункции: восстановление диуреза, ментальные функции, деятельность желудочно-кишечного тракта и т.д.

3.4 Методы высокоспециализированной терапии «обрыва» каскада сепсиса и прогрессирования полиорганной недостаточности.

3.4.1. Селективная липополисахаридная гемосорбция.

Показания и инициация:

а. проводится у пациентов с ожогами при развитии септического шока, в соответствии с критериями национального руководства по диагностике и лечению сепсиса 2017 года (Багненко, С.Ф. с соавт., 2017);

б. у обожженных с раневой инфекцией и/или пневмонией, ассоциированных с грамотрицательной микрофлорой, при внезапном ухудшении состояния с прогрессированием органной дисфункции более 2 баллов по SOFA;

в. у тяжелообожженных пациентов групп риска (площадь поражения более 50% поверхности тела, обожжённые старше 50 лет, пострадавшие с ингаляционной травмой и электроожогами), в ходе проведения хирургической некрэктомии (иссечения ожогового струпа) потребовавшие вазопрессорной поддержки для поддержания гемодинамики или при зарегистрированном интраоперационно уровне лактата более 2 ммоль/л;

г. во всех случаях строго рекомендуется начать процедуру селективной липополисахаридной гемосорбции в течении первых 8 (наиболее желательно)-24 (допустимо) часов, от момента регистрации указанных клинических проявлений;

д. при необходимости проведения метода в период более 24 часов от момента появления клинических симптомов септического шока, процедуру следует комбинировать с методами продлённого экстракорпорального

очищения крови (48-72 часа) на основе конвекционного или/и диализного массопереноса;

е. не рекомендуется проведение метода у пациентов, длительность течения септического шока у которых регистрируется более 72 часов;

ж. для диагностики предполагаемой грамотрицательной инфекции у пострадавших с ожогами возможно использовать бактериоскопию раневого отделяемого и/или отделяемого дыхательных путей;

з. измерение исходного (до проведения процедуры липополисахаридной гемосорбции) и контрольных (сразу после и через 24 часа от момента завершения) уровней эндотоксемии любыми доступными методами (лимулюс амебоцитный лизатный тест (LAL – тест: Limulus Amebocyte Lysate); метод определения активности эндотоксина – ЕАА тест (ЕАА: Endotoxin Activity Assay)) являются желательным, но не обязательным для инициации проведения процедуры;

и. следует предусмотреть проведение второй процедуры через двадцать четыре часа после завершения первой;

к. ограничением к проведению метода может являться тромбоцитопения (уровень тромбоцитов менее 50×10^9 л).

Особенности проведения метода.

а. Технически метод селективной липополисахаридной гемосорбции реализуется при формировании вено-венозного экстракорпорального контура с использованием стандартных диализных венозных катетеров. Применяется стандартная магистраль. Используется только контур крови с подключением модулей регистрации пре- и постфильтрационного давления в магистрали, «венозной» и «артериальной» воздушных ловушек, линия антикоагуляции. Сорбционная колонка подключается в стандартные разъемы «входящего/артериального» и «исходящего/венозного» трактов. В гемопротекторе задействуется только один «кровяной/перфузионный» насос.

б. Сорбционные колонки: TORAYMYXIN (Toray, Япония); Altesco LPS Adsorber (Altesco Medical АББ, Швеция); «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия); «Эфферон-ЛПС».

в. В клинических условиях у тяжелообожженных процедуру проводят вено-венозным доступом, через двухпросветные диализные катетера 12-16 Fr. Скорость кровотока 150 мл/мин, а длительность процедуры 240 минут (4 часа). Рекомендуется повторение сеанса селективной липополисахаридной гемосорбции с интервалом в 24 часа. Стабилизацию экстракорпорального контура необходимо проводить по стандартным параметрам прямыми антикоагулянтами под контролем показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ 80-90 секунд) или активированного время свёртывания (АСТ 160-200 секунд).

г. Завершение процедуры осуществляется при полном возврате крови пациенту из экстракорпорального контура (Рис. 19-24).



Рис. 19. Сорбционная колонка «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия), гемопроектор multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).



Рис. 20. Параметры заполнения экстракорпорального контура для проведения селективной липополисахаридной гемосорбции с применением колонки «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).



Рис. 21. Момент начала искусственной антикоагуляции в экстракорпоральном контуре при проведении селективной липополисахаридной гемосорбции с применением колонки «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

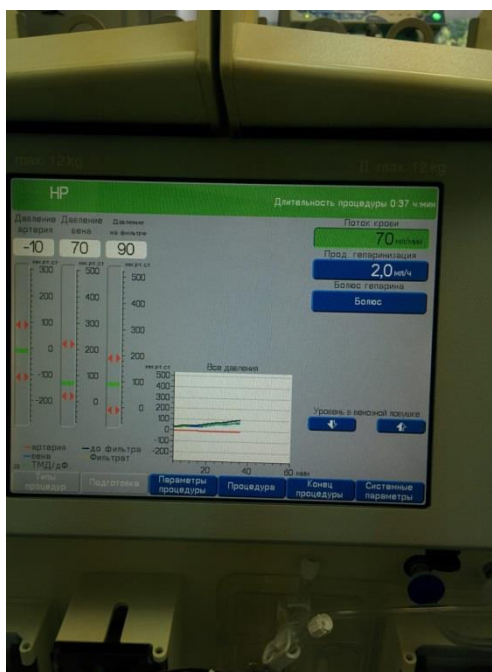


Рис. 22. Оптимальные параметры давлений в экстракорпоральном контуре (первый час процедуры, ступенчатое повышение скорости кровотока) при проведении селективной липополисахаридной гемосорбции с применением колонки «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca® (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

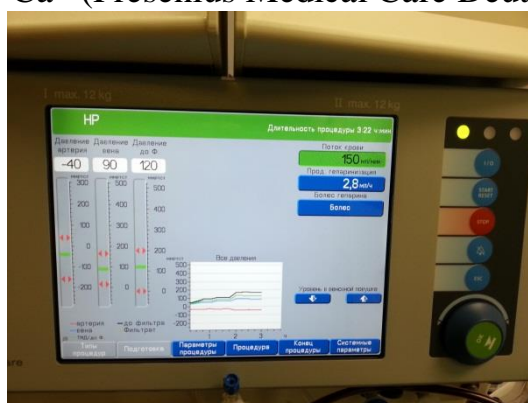


Рис. 23. Оптимальные параметры давлений в экстракорпоральном контуре (четвертый час процедуры, рекомендованная скорость кровотока и режим антикоагуляции) при проведении селективной липополисахаридной гемосорбции с применением колонки «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca® (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).



Рис. 24. Признаки тромбирования сорбционной колонки при проведении селективной липополисахаридной гемосорбции с применением колонки «Токсипак» (ЗАО НПФ «Покард», Россия) на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

Критерии эффективности селективной липополисахаридной гемосорбции.

Завершение процедуры осуществляется при полном возврате крови пациенту из экстракорпорального контура. Как правило, снижение дозировок вазопрессорной поддержки и повышение уровня оксигенации артериальной крови наблюдается сразу после окончания сеанса. Оптимальный срок оценки эффективности проводимой процедуры – через 24 часа от её старта.

Критерии эффективности включают:

- а. отсутствие клинико-лабораторных признаков прогрессирования системного ответа на воспаление и нарастания интоксикационного синдрома;
- б. стабилизация параметров гемодинамики;
- в. снижение вазопрессорной поддержки;
- г. уменьшение уровня лактата;
- д. улучшение оксигенирующей функции лёгких;
- е. отсутствие прогрессирования почечной дисфункции.

3.4.2. Селективная гемосорбция цитокинов.

Показания, инициация, критерии эффективности:

совпадают с изложенными для метода селективной липополисахаридной гемосорбции.

Особенности проведения метода.

а. Процедуры проводят на сорбционных колонках CytoSorb (США); НА 330 (Китай), «Гемос –ДС» (Россия).

б. В отношении особенностей режима использования – длительность сеанса гемосорбции цитокинов при применении колонки CytoSorb (США) – до 24 часов (контроль искусственной антикоагуляции по принципам, изложенным в разделе селективной гемосорбции липосахарида). При стабильных показателях антикоагуляции через 4 часа проведения процедуры АВС 190-220 секунд, контроль осуществляется каждые 3 часа.

в. Длительность сеанса на сорбционной колонке НА 330 (Китай) – не более 12 часов (контроль антикоагуляции по общему для сорбционных технологий протоколу). В первые сутки возможно использование двух колонок, со сменой через 12 часов, затем возможен повтор процедуры на вторые и третьи сутки (при отсутствии клинической эффективности) – так называемая схема «2+1+1» (Борисов А.С. с соавт., 2020).

г. При проведении сеанса на колонке «Гемос–ДС» (Россия) мы рекомендуем ограничение длительности процедуры в 6 часов, возможен повтор процедуры через 24 часа после завершения первого сеанса. Принципы стабилизации экстракорпорального контура схожи с изложенными в предыдущих разделах, посвящённых сорбционным технологиям.

3.4.3 Селективная плазмосепарация на гемопроцессоре MultiFiltrate в режиме MPS (Membranplasmaseparation)

Обоснование применения.

Обоснованность применения плазматехнологий как высокоспециализированной терапии обрыва каскада сепсиса связана с

уникальной особенностью эндотоксина после его выхода из комплекса внешней мембраны грамотрицательных прокариот образовывать различные надмолекулярные соединения. Некоторые из которых могут достигать размеров 0,1 мкм и веса в 1000 kDa (Darkow R., Groth Th., Albrecht W., Lutzon K., Paul D., 1999; Anspach F.V., 2001).

В водных растворах молекулы ЛПС могут собираться в большое количество плоских, кубических, шестиугольных, инвертированных форм, обладающих различной стабильностью в зависимости от условий раствора (температура, кислотность, ионный состав, наличие поверхностно-активных веществ, белков). При некоторых условиях подобные структуры обладают большой стабильностью и не разрушаются при температуре в 250°C в течении 30 минут, являются инертными к воздействию кислот и щелочей (Pinto T.J.A., Kaneko T.M., Ohara M.T., 2000). В результате в исходном растворе, которым в клинической ситуации является кровь пациента, циркулирует ряд подклассов соединений эндотоксина.

Олигомеры, активно вступающие во взаимодействие с белками, ионами, другими свободными субъединицами ЛПС, поверхностно-активными веществами.

Мицеллярные скопления, состоящие из последовательностей единичных молекул, и крупные, биологически значимые структуры, способные взаимодействовать одновременно с большим количеством белков (Mueller M., Lindner B., Kusumoto S., Fukase K., Schromm A.B., Seydel U., 2004).

Сурфактанты, поверхностно активные вещества – сложные надмолекулярные образования из фосфолипидов, полисахаридов, белков.

Наконец, соединения с белками – чаще всего олигомеры липополисахарида вступают во взаимодействие с липополисахарид-связывающим белком, бактерицидным/увеличивающим проницаемость белком, амилоидом Р. В зависимости от типа включённого белка, подобные соединения способны проявлять свойства кислоты, являться щелочным буфером (при взаимодействии с лизоцимом, лактоферрином), быть

нейтральными (соединение с гемоглобином), создавать гидрофобные шаровидные структуры, служащие своеобразным депо эндотоксина (липофорин), определять тип и скорость взаимодействия липополисахарида с рецепторами нейтрофилов (Ma G., Hay D., Li D., Asgari S., Schmidt O., 2006).

Наличие подобного множества различных субпопуляционных соединений липополисахарида в целом объясняет трудности этиологической терапии, направленной на предотвращение патологических эффектов эндотоксина. Так применение антиэндотоксических антител и блокаторов антагонистов рецепторов эндотоксина не получило желаемого клинического результата. Кроме того, указанные особенности распределения эндотоксина и множество сложных, надмолекулярных соединений, обладающих различными химическими свойствами, определяет возможность депонирования свободного липополисахарида с вероятностью последующего высвобождения. Что, например, является одним из обоснований двукратного цикла проведения селективной липополисахаридной гемосорбции.

Вот почему, возможности селективного плазмообмена в удалении из крови пациента молекул межклеточного взаимодействия иммунокомпетентных клеток, липопротеидов, иммуноглобулинов, других сложных органических соединений молекулярной массы от 150 до 2700 kDa, включающих весь возможный спектр подклассов надмолекулярных соединений липополисахарида позволяет рассматривать её в качестве метода высокоспецифической терапии обрыва каскада сепсиса и предотвращения дальнейшего прогрессирования органной дисфункции (Van Reis R., Zydney A., 2001).

Показания к проведению метода, инициация процедуры, критерии эффективности.

Повторяют изложенные выше, при рассмотрении сорбционных технологий в лечении сепсиса у обожженных.

Особенности проведения метода.

Технически – процедуры селективной плазмофильтрации (сепарации) проводятся в соответствии с параметрами, рассмотренными в разделе лечения синдрома рабдомиолиза. Рекомендуется использовать EVACLIO EC-2C и EVACLIO EC-3C типы плазмосепараторов.

***Комментарий:** В настоящее время мы не имеем достаточного опыта в отношении проведения методов каскадной плазмофильтрации или плазмосорбции/фильтрации и не можем их рекомендовать к применению у обожженных больных с сепсисом. Однако, их применение является патогенетически обоснованным и может оказаться эффективным. Плазмообмен с объёмом эксфузии плазмы – в 1 объём циркулирующей плазмы, с последующим замещением свежесзамороженной донорской плазмой, может явиться альтернативным методом экстракорпоральной детоксикации при недоступности другого лечения и уверенности в прогнозируемой эффективности его применения. Однако, известные проблемы в отношении профиля безопасности процедуры (прежде всего развитие неконтролируемого кровотечения, невозможность проведения у гемодинамически-нестабильных больных) ограничивают использование метода у пациентов с травматической болезнью вообще и ожоговой болезнью в частности, хотя примеры его эффективности известны в научной и клинической практике (Кузин М.И. с соавт., 1987).*

3.4.4 Комбинация методов экстракорпоральной гемокоррекции, комбинированные и гибридные методы.

Обоснование применения.

Когда необходимо комбинировать методы экстракорпоральной терапии?

Прежде всего, о комбинации вышеуказанных методов экстракорпорального лечения необходимо задуматься, когда существует потребность использования терапевтического окна для технологий, позволяющих эффективно воздействовать на патогенез сепсиса, вплоть до

блокирования каскада органной дисфункции и предотвращения дальнейшего прогрессирования инфекционной интоксикации, но существует опасность развития различных осложнений, прежде всего, неконтролируемого кровотечения и эффективная стабилизация экстракорпорального контура с применением стандартных режимов антикоагуляции невозможна.

Например, такая потребность чаще всего возникает в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения обожженных. Достаточно безопасный метод локальной цитратно-кальциевой искусственной гипокоагуляции в пределах экстракорпорального контура в этом случае может быть режимом выбора, однако, данная опция не реализована в отношении сорбционных технологий или технологий плазмообмена для гемопроцессора multiFiltrate Ci-Ca[®] (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

Именно в этом случае комбинация гемосорбции (цитокинов или липополисахаридов) совместно с продолжительной гемодиализацией в условиях цитратно-кальциевой локальной антикоагуляции является методом выбора высокоспециализированной терапии блокирования каскада патологических явлений при сепсисе.

Показания, принципы инициации и критерии эффективности сходны с таковыми при выборе лечения с применением селективной липополисахаридной гемосорбции.

Особенности проведения метода.

К особенностям формирования экстракорпорального контура при данных «гибридных» методах является последовательное включение в специфическую для цитратно-кальциевой антикоагуляции магистраль гемопроцессора сорбционной колонки. Мы рекомендуем сорбционную колонку устанавливать в первую позицию линии «от больного», затем включать в контур фильтрационное устройство. Эффективность метода существенно повышается при использовании мембран с высокопроницаемыми порами (Ultraflux[®] EMiC[®]2, Evaclio EC-1C). Процедура проводится по общим

принципам, изложенным в разделе об особенностях режима цитратно-кальциевой антикоагуляции при включении гибридных экстракорпоральных методов лечения в комплексную терапию ожогового шока, однако её длительность ограничивается сроками эффективной эксплуатации сорбционного патрона. При необходимости продолжения экстракорпоральной детоксикации, например, по почечным показаниям, сорбционный патрон должен быть извлечён из магистрали (смотри раздел «альтернативные режимы экстракорпоральных методов лечения с использованием селективных компонентов»). Кроме того, следует ожидать эффективности применения «гибридных» методов экстракорпорального лечения у пациентов, длительность течения септического шока у которых превышает 24 часа, когда использование комбинации методов не только снижает уровень эндотоксемии, но и обеспечивает пролонгированную эффективную элиминацию биологически активных веществ, ассоциированных с системным воспалением, стабилизирует водно-электролитные нарушения, температурный баланс (Рис. 25, 26).



Рис. 25. Проведение пролонгированной «гибридной» вено-венозной гемодиализации в сочетании с селективной липополисахаридной гемосорбцией с цитратно-кальциевой антикоагуляцией на гемопроцессоре multiFiltrate Ci-Ca[®].



Рис. 26. Проведение продлённой вено-венозной гемофильтрации в сочетании с селективной сорбцией цитокинов с искусственной антикоагуляцией гепарином на гемопроцессоре MultiFiltrate (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH).

Комбинация методов сорбции и фильтрации так же может быть реализована при использовании мембран с повышенными сорбционными свойствами на основе либо полиметилметакрилата (PMMA), либо мембраны AN69S модифицированного полиэтилен-имином. По нашему мнению, наиболее выгодным режимом их использования будет высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация продолжительностью до 24 часов со стабилизацией экстракорпорального контура прямыми антикоагулянтами, однако, в настоящее время мы не располагаем достаточным клиническим опытом применения данной технологии у тяжелообожженных.

3.4.5 Специфические методы экстракорпоральной поддержки печени.

При развитии печёночной недостаточности у пациентов с ожогами проведение специфических методов экстракорпоральной поддержка печени (синонимы: Extracorporeal liver support therapy, Artificial liver) нецелесообразно.

Контрольные вопросы и задания

1. Каковы показания к методам экстракорпоральной гемокоррекции в период ожоговой болезни?
2. У каких групп больных существует высокая необходимость включения методов экстракорпорального очищения крови в комплексную терапию ожоговой болезни?
3. При каком уровне органной дисфункции по шкале SOFA следует решать вопрос об инициации экстракорпоральной гемокоррекции у тяжелообожженных?
4. Почему важно соблюдать рекомендованные дозы фильтрации при использовании фильтрационных методов экстракорпорального очищения крови?
5. Следует ли при высокообъемной гемофильтрации использовать колонки с высокой проницаемостью мембраны?
6. Какие показатели активированного времени свёртывания крови являются оптимальными для стабилизации экстракорпорального контура при использовании системной антикоагуляции?
7. Можно ли продолжать сеанс экстракорпорального очищения крови при сохраняющейся угрозе кровотечения?
8. Какие методы экстракорпоральной гемокоррекции можно отнести к высокоспециализированной терапии «обрыва» каскада сепсиса?
9. Какие методы экстракорпорального очищения крови следует использовать при синдроме рабдомиолиза и острой почечной недостаточности 2 ст. по классификации KDIGO.

4. Нежелательные явления, способы их профилактики и лечение

4.1 Нежелательные явления

Опыт проведение сеансов экстракорпоральной гемокоррекции с использованием различных методов и режимов указывает на то, что наиболее грозным осложнением проведения процедуры является тромбирование

гемофильтра с секвестрацией дозы крови в экстракорпоральном контуре. Несмотря на невысокую частоту встречаемости данного осложнения (при условии качественного соблюдения протоколов безопасности проведения экстракорпоральных методов гемокоррекции) до 1,7% всех процедур, данное осложнение приводит к прекращению сеанса и, как минимум, определяет необходимость использования дополнительной экстракорпоральной магистрали.

Существенное место занимают проблемы с венозным доступом, в том числе, связанные с ограничением возможностей для имплантации диализного катетера, так как часто проекции доступных для катетеризации магистральных вен расположены в зоне термического поражения и в последствии постожоговой раны. В этих случаях опасность связана не только с крайне высоким риском инфекционных осложнений, но и с выраженным отёком мягких тканей, наличием повязок, формирующимся ожоговым струпом либо в зоне, доступной для катетеризации, либо в непосредственной близости от неё. Всё перечисленное приводит к вероятности деформации катера в ходе имплантации и/или его неадекватного функционирования в ходе проведения процедуры. Именно данные обстоятельства определяют частоту проблем с доступом при эксплуатации экстракорпорального контура. Однако, несмотря на высокую частоту означенных проблем (как правило, осложняются до 5,4% от всего количества проводимых сеансов), проблемы с сосудистым доступом не приводят к прекращению процедуры, а требуют лишь коррекции её режима.

Геморрагические осложнения в практике очень редки. Наиболее часто встречается развитие желудочно-кишечного кровотечения. Данное осложнение, как правило, приводит к прерыванию процедуры и возобновлению, после проведения эндоскопического гемостаза, в режиме локальной цитратно-кальциевой антикоагуляции.

Учитывая, что рекомендованные к проведению у пострадавших с ожогами режимы экстракорпоральной гемокоррекции в подавляющем

большинстве обеспечивают медленное перераспределение осмотически значимых субстанций, проявлений ассоциируемого с методами экстракорпорального лечения отёка головного мозга (дизэквилибриум-синдром, клинически проявляющийся в нарушении ментального статуса, судорогах и т.д.) не наблюдается.

4.2.Способы профилактики и лечения нежелательных явлений

1. Наиболее эффективными мерами профилактики нежелательных явлений при проведении методов экстракорпорального лечения является тщательное соблюдение показаний и оценка противопоказаний для выполнения того или иного метода.
2. Необходим комплексный мониторинг состояния пациента, в том числе, с использованием аппаратных возможностей гемопротектора;
3. Обязательным является выполнение требований протокола антикоагуляции и соотнесение его с индивидуальными особенностями больного.
4. Своевременная реакция на развитие нежелательного явления (коррекция антикоагуляции, остановка кровотечения, обеспечение безопасного сосудистого доступа, соблюдение общих принципов медицинских манипуляций) являются наиболее действенными мерами в устранении нежелательных явлений.

Контрольные вопросы и задания

1. Какое наиболее грозное осложнение наблюдается при проведении экстракорпоральной гемокоррекции у обожженных в критическом состоянии?
2. С чем связаны проблемы с обеспечением венозного доступа для формирования экстракорпорального контура у пострадавших с ожогами?

3. Насколько опасно развитие проблем с венозным доступом при проведении сеанса экстракорпоральной детоксикации у обожженных в критическом состоянии?
4. Как часто у больных с ожоговой болезнью при проведении экстракорпоральной гемокоррекции с системной антикоагуляцией наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения?
5. Является ли развитие желудочно-кишечного кровотечения противопоказанием для продолжения сеансов экстракорпоральных методов лечения?
6. Как часто у пострадавших от последствий ожоговой травмы при проведении экстракорпорального очищения крови наблюдается дизэквилибриум-синдром?

5.ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

В ожоговом центре НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского в период с 2014 по 2019 гг было проведено исследования эффективности и безопасности применения различных селективных экстракорпоральных методов лечения у 295 тяжелообожженных. В среднем, за год выполнялись процедуры по экстракорпоральному очищению крови у 51 ± 6 пострадавших. Под критерии включения попадали взрослые пациенты с ожогами $> 50\%$ общей площади поверхности тела или у которых глубокие ожоги составляли более $> 30\%$, возраст от 18 до 75 лет. В итоговой группе исследования $63,7\%$ составляли мужчины.

Основными мотивами для начала процедуры экстракорпоральной детоксикации являлись, в порядке убывания, сепсис, острая почечная недостаточность, электролитный дисбаланс, гипергидратация (Рис. 27). За время проведения анализа интоксикация экзотоксинами наблюдалась нами у одного пациента и была связана с передозировкой лекарственных препаратов на догоспитальном этапе лечения. Так же у одного пациента имел место

рецидив аутоиммунного заболевания печени, сопровождавшийся печёночной недостаточностью.

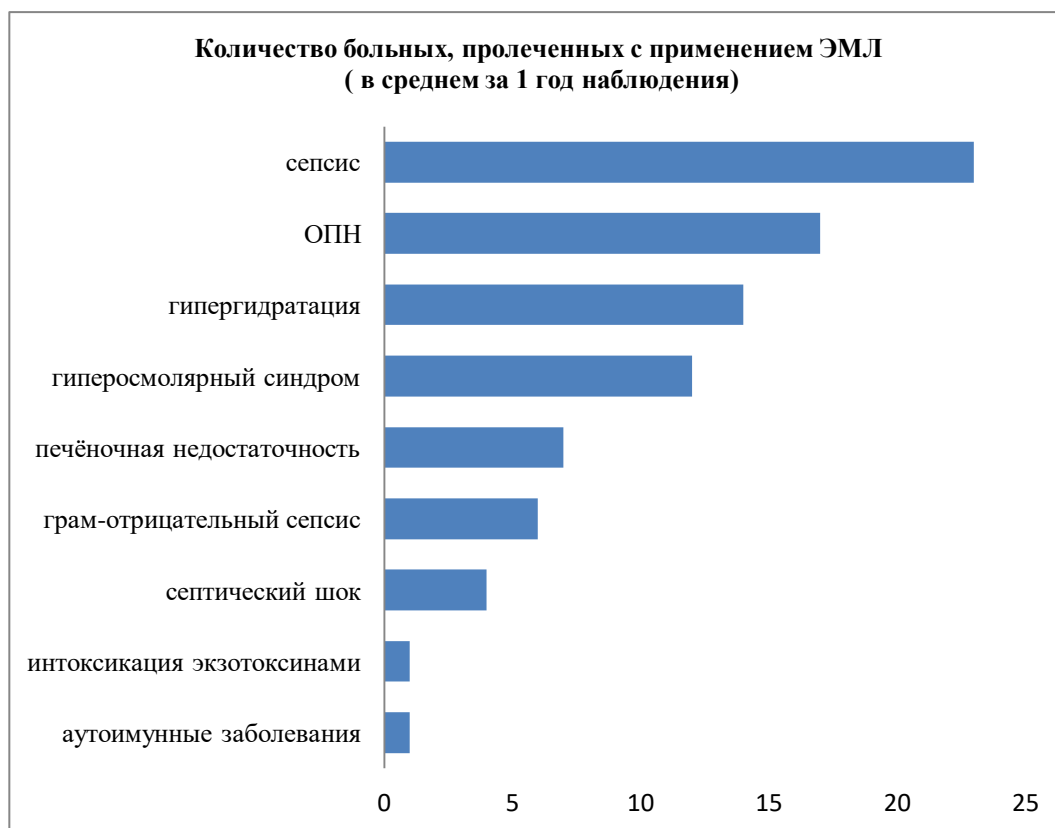


Рис. 27. Стратификация пациентов по мотивам для проведения экстракорпоральной гемокоррекции за год наблюдения.

Основным методом, в структуре экстракорпоральной детоксикации у данной группы больных, являлась продолжительная вено-венозная гемофильтрация, что обусловлено ранее перечисленными её преимуществами при лечении пациентов в критическом состоянии.

Проведение продолжительных методик на основе диффузионного массо-переноса, прежде всего, было связано с развитием тяжелого электролитного дисбаланса в большей или меньшей степени связанного с почечной недостаточностью или развитием сепсиса.

Диагностика грамотрицательного сепсиса, септического шока, основанная на микробиологическом анализе и использовании некультуральных методов идентификации липополисахарида методом активированных частиц в сыворотке крови больных (МАЧ-Enterobac.spp.,

МАЧ-Enterobac. aero., МАЧ-Enterobac. cloa., МАЧ-Enterobac. alpha.), являлась показанием для процедуры селективной липополисахаридной гемосорбции.

При выявлении клинико-лабораторных признаков печёночной недостаточности, больным проводили сеанс высокообъёмного селективного плазмообмена на фракционаторе плазмы Evaclio™ ЕС-2С.

Процедуры осуществляли вено-венозным доступом, преимущественно через бедренную вену (или правую внутреннюю яремную вену) с диаметром двухпросветного диализного катетера 13,5-14F. Скорость кровотока, в зависимости от методики, колебалась от 150 до 300 мл/мин. В 70,4 % случаев стабилизацию экстракорпорального контура осуществляли инфузией прямых антикоагулянтов под контролем активированного времени свёртывания (АСТ), в 29,6% случаев проводилась локальная цитратно-кальциевая антикоагуляция. Температурный контроль соблюдали за счёт нагревания замещающего раствора в гемопротекторе. В ходе клинического наблюдения за пациентами были отмечены положительные клинико-лабораторные сдвиги во всех случаях наблюдения.

28 дневная летальность в этой группе пострадавших от последствия ожоговой травмы составила 14,5%. Наиболее часто проведение процедуры осложнялось тромбированием гемофильтра, у одного пациента развилось желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее проведение эндоскопического гемостаза.

У большинства больных с септическим шоком на этапах наблюдения отмечали стабилизацию показателей гемодинамики, прежде всего, касающихся основных компонентов системы кровообращения – сердечного индекса и среднего артериального давления (Рис. 28, 29).



Рис. 28. Динамика показателей сердечного индекса.

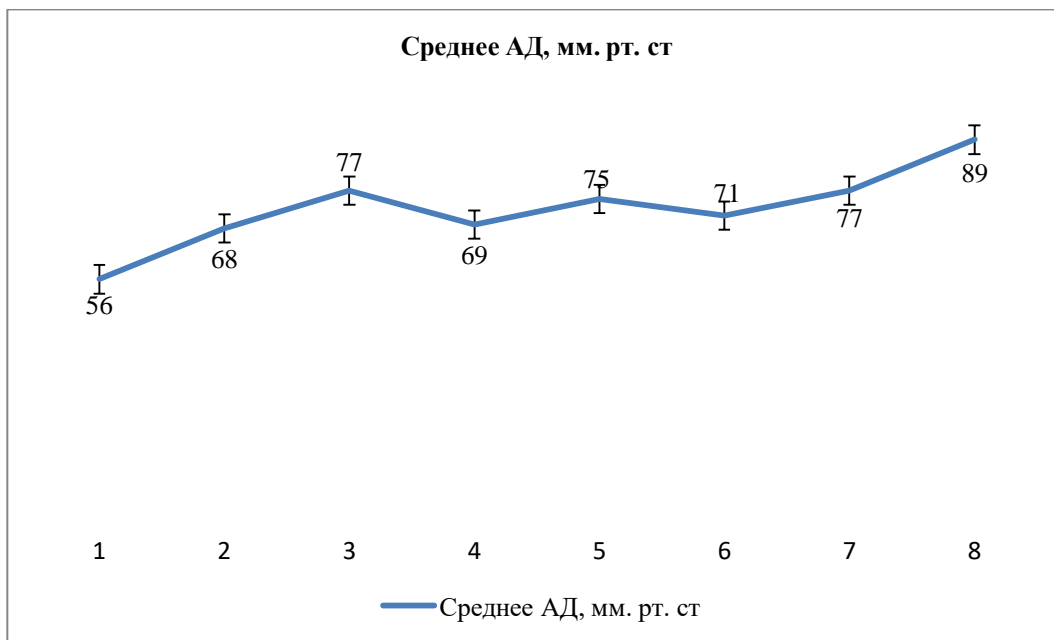


Рис. 29. Динамика показателей среднего АД на этапах наблюдения.

Достигалось достоверное снижение дозировок норадреналина в течение первых 24 часов наблюдения. Последовательно отмечали выход из гипотермии и стабилизацию температурных показателей на субфебрильном уровне. Обеспечивалось эффективное удаление продуктов азотистого метаболизма, стабилизация показателей электролитного состава плазмы и осмолярности.

Использование у больных с выраженным электролитным дисбалансом и гиперосмолярным синдромом продолжительных методик экстракорпорального очищения крови, сочетающей диффузионный и конвекционный массоперенос (CVVHDF), позволило избежать развития нежелательных колебаний уровня основных осмотических ионов в плазме пациентов. На фоне проведения экстракорпоральной детоксикации, нами были получены данные об улучшении оксигенирующей функции лёгких, с ростом респираторного индекса.

Стабилизация основных клинико-лабораторных констант у больных с ожоговой болезнью на фоне экстракорпоральных методов лечения, отразилось на показателях интегральной оценки полиорганной недостаточности при сепсисе.

В течении суток наблюдения, как правило, наблюдали достоверное снижение баллов по SOFA (Рис. 30).

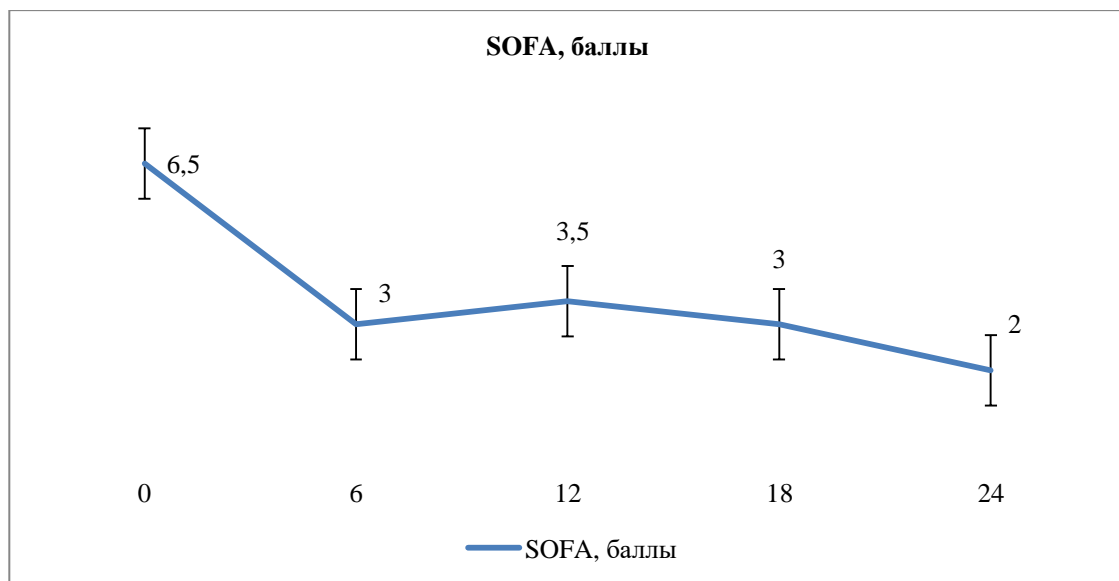


Рис. 30. Суточная динамика баллов SOFA у тяжелообожженных вследствие проведения экстракорпоральных методов лечения.

Контрольные вопросы и задания

1. В соответствии с приведёнными данными какой наиболее частый мотив является поводом для включения экстракорпоральной детоксикации в комплексную интенсивную терапию у обожженных?

2. Какой метод экстракорпоральной детоксикации используется наиболее часто у пострадавших с ожогами?
3. Какой режим гемофильтрации наиболее востребован у обожженных в критическом состоянии?
4. В соответствии с приведёнными данными какое наиболее частое осложнение экстракорпоральных методов лечения встречается в практике интенсивной терапии ожоговой болезни?
5. С какими компонентами системы кровообращения прежде всего связана стабилизация гемодинамики у обожженных с сепсисом вследствие проведения экстракорпоральной детоксикации?
6. В среднем за какой временной интервал у обожженных с сепсисом наблюдается стабилизация показателей температуры тела вследствие проведения экстракорпоральной гемокоррекции?
7. Как быстро снижаются показатели вазопрессорной поддержки у пациентов с септическим шоком вследствие применения экстракорпоральной детоксикации?
8. В течение какого временного интервала следует ожидать нормализации электролитного состава крови и показателей осмолярности вследствие применения рекомендованных методов экстракорпоральной гемокоррекции?
9. Насколько быстро восстанавливается оксигенирующая функция лёгких у обожженных пациентов в критическом состоянии при включении в их комплексное лечение методов экстракорпоральной детоксикации?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, интоксикация различными по своему происхождению субстанциями при ожоговой болезни является одним из ведущих патогенетических механизмов развития полиорганной дисфункции. Деграция естественных путей выделения определяется механизмом ожоговой травмы и неадекватным или несвоевременным лечением.

Экстракорпоральные методы лечения, при указанных обстоятельствах, позволяет стабилизировать наиболее важные константы гомеостаза организма в течение достаточного долгого времени, а в некоторых случаях предотвращают дальнейшее прогрессирование нарушений в функциях органах и тканей. Применение методик экстракорпоральной детоксикации приводит к снижению летальность у ожоговых больных при осложнённом течении ожоговой болезни.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Инструкция: Выберите 1 правильный ответ из нескольких предлагаемых.

1. К методу экстракорпоральной гемокоррекции относится:
 - А. Гемодиализ
 - Б. Аутогемотерапия
 - В. Аутотрансфузия крови
 - Г. Аутоотрасплантация костного мозга

2. К фильтрационным технологиям экстракорпорального очищения крови относится:
 - А. Гемодиализ
 - Б. Плазмаферез
 - В. Гемосорбция
 - Г. УФО крови

3. К сорбционным технологиям экстракорпоральных методов лечения относятся:
 - А. Аутогемотерапия.
 - Б. Селективная липополисахаридная гемосорбция.
 - В. Аутогемотрансфузия.
 - Г. Гемофильтрация.

4. Сорбция билирубина относится к следующей группе технологий ЭМЛ:
 - А. Плазмотехнологии
 - Б. Технологии экстракорпоральной поддержки печени
 - В. Сорбционные технологии
 - Г. Технологии, основанные на сорбционных свойствах человеческого альбумина

5. На чем основаны плазмотехнологии ЭМЛ:
 - А. На отборе жидкой части крови с последующей её обработкой
 - Б. На трансфузии свежезамороженной плазмы
 - В. На сорбционных свойствах человеческого альбумина
 - Г. На фильтрации форменных элементов крови

6. Селективная сорбция цитокинов относится:
 - А. К фильтрационным технологиям
 - Б. Сорбционным технологиям
 - В. Плазмотехнологиям
 - Г. Комбинированным технологиям

7. Диализ на высокопроницаемых мембранах относится:
 - А. К фильтрационным технологиям ЭМЛ

- Б. К комбинированным технологиям ЭМЛ
- В. К сорбционным технологиям ЭМЛ
- Г. К плазмотехнологиям

8. К типу сосудистого доступа режимы проведения экстракорпоральной гемокоррекции относят:

- А. Внутрикостный
- Б. Вено-венозный
- В. Внутрисердечный
- Г. Периферический

9. Назовите один из способов подключения экстракорпорального контура к пациенту:

- А. Одномоментный.
- Б. Поэтапный
- В. Интермиттирующий
- Г. Постоянный

10. Высокообъемной гемофильтрацией называют гемофильтрацию с дозой:

- А. 30-50 мл/кг/час
- Б. 50-100 мл/кг/час
- В. 5-10 мл/кг/час
- Г. 20-30 мл/кг/час

11. К простоянным (продолжительным) режимам экстракорпоральной гемокоррекции относят процедуры с длительностью:

- А. 12-24 часа и более
- Б. 8-12 часов
- В. 6-8 часов
- Г. Только длительнее 72 часов

12. Способом стабилизации экстракорпорального контура при проведении ЭМЛ является:

- А. региональная (цитратно-кальциевая) антикоагуляция.
- Б. Нагревание экстракорпорального контура
- В. Увлажнение экстракорпорального контура
- Г. Использование двух и более фильтрующих элементов в экстракорпоральном контуре.

13. К показаниям для проведения ЭМЛ у пострадавших от последствий ожоговой травмы относят:

- А. Большой объем раневого отделяемого
- Б. Комбинированную травму с термоингаляционным поражением
- В. Техногенный характер полученных ожогов

Г. Жизненно-угрожающие электролитные нарушения

14. К внепочечным показаниям для проведения ЭМЛ у пострадавших от последствий ожоговой травмы относят:

- А. Септический шок
- Б. Использование флюидизирующей кровати
- В. Проведение искусственной вентиляции лёгких
- Г. Применение ультразвуковой обработки постожоговых ран

15. Показанием для проведения ЭМЛ у тяжелообожженных является:

- А. Обеспечение инфузионной терапии
- Б. Наличие термоингаляционной травмы
- В. Техногенный характер травмы
- Г. Химические ожоги

16. Наиболее часто при экстракорпоральной гемокоррекции у больных с последствиями термической травмы проводят:

- А. Высокообъемную продолжительную вено-венозную гемофильтрацию
- Б. Селективную липополисахаридную гемосорбцию
- В. Селективную сорбцию цитокинов
- Г. Селективную плазмасепарацию

Эталоны ответов

1.А	7.А	13.Г
2.А	8.Б	14.А
3.Б	9.	15.А
4.В	10.А	16.А
5.А	11.А	
6.Б	12.А	

ГЛОССАРИЙ

Эфферентная медицина, эфферентная терапия - от лат. efferens - удаление - направление клинической медицины, основанное на модификации гомеостаза посредством воздействия на биологические жидкости (кровь, лимфа, ликвор) физико-химическими методами: аферез, сорбция, фильтрация, электро-магнитное излучение, электрохимическое окисление.

Экстракорпоральная гемокоррекция – направленное количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного, газового состава крови путем обработки крови вне организма.

Экстракорпоральная детоксикация - термин близкий по смыслу к «экстракорпоральной гемокоррекции», но более узкий, касающийся только изменений состава крови детоксикационной направленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adamik,B. (2015). Endotoxin elimination in patients with septic shock: an observation study. *Archivum immunologiae at therapiae experimentalis*, 63(6), 475-483.
2. Anspach,F.B. (2001). Endotoxin removal by affinity sorbents. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*(49), 665-681.
3. Anspach,F.B., Hilbeck,O. (1995). Removal of endotoxins by affinity sorbents . *Journal of Chromatography A.*, 711(1), 81-92.
4. Arnalich,F., Garcia-Palomero,E., Lopez,J. (April 2000 г.). Predictive Value of Nuclear Factor κ B Activity and Plasma Cytokine Levels in Patients with Sepsis. *68*(4), 1942-1945.
5. Bellomo,R., et al. (2001). Extracorporeal Blood Purification Therapy for Sepsis and Systemic Inflammation: Its Biological Rationale. *Blood purification in ICU. Contrib.Nephrol.Basel*, 367-374.
6. Bellomo,R., Tipping,P., Boyce,N. (1993). Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients. *Crit.Care.Med*(21), 522-526.
7. Bellomo,R., Tipping,P., Boyce,N. (1993). Continuous veno-venous hemofiltration with dialysis removes cytokines from the circulation of septic patients . *Crit. Care Med.*(21), 522-526.
8. Brunet,S., Leblanc,C., Geadah,D., Parent,D., Courteau,S., Cardinal,J. (1999). Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultra-filtration flow rates . *Am. J. Kidney Dis.*(34), 486-492.
9. Brunet,S., Leblanc,M., Geadah,D., Parent,D., Courteau,S., Cardinal,J. (1999). Diffusive and convective solute clearances during continuous renal replacement therapy at various dialysate and ultra-filtration flow rates. *Am.J.Kidney Dis.*(34), 486-492.
10. Chan,J.K., Roth,J., Oppenheim,J.J., Tracey,K.J., Vogl,T., Feldmann,M., Horwood,N., Nanchahal,J. (August 2012 г.). Alarmins: Awaiting a clinical response. *The Journal of clinical investigation*, 122(8).
11. Cole,L., Bellomo,R., Hart,G., et al. (2002). A phase II randomized, controlled trial of continuous haemofiltration in sepsis. *Crit.Care.Med*(30), 100-106.
12. Compan,V., Martin-Sanchez,F., Baroja-Mazo,A., Lopez-Castejon,G., Gomez,A.I., Verkhatsky,A., Brough,D., Pelegrin,P. (2015). Apoptosis-Associated Speck-like Protein Containing a CARD Forms Specks but Does Not Activate Caspase-1 in the Absence of NLRP3 during Macrophage Swelling. *The Journal of Immunology*(194), 1261-1273.
13. Coraim,F.I., Haumer,H., Trubel,W., Simon,P. (1991). Regulation of acid-base state with hemofiltration in circulatory shock in patients after open heart surgery. *Contrib.Nephrol*(93), 86-89.

14. Creagh,E.M., O'Neill L.A. (2006). TLRs, NLRs and RLRs:A trinity of pathogen sensors that co-operate in innate immunity. *Trends.Immunol.*(27), 352-357.
15. Darkow,R., Groth,Th., Albrecht,W., Lutzon,K., Paul,D. (1999). Functionalized nanoparticles for endotoxin binding in aqueous solutions. *Bionaterials*(20), 1277-1283.
16. Deutschman,C.D., Tracey,K.J. (April 2014 г.). Sepsis: Current Dogma and New Perspectives. *Immunity* , 40(4), 463-475.
17. DeVriese,A.S., Colardyn,F.A., Philippe,J.J., Vanholder,R.C., DeSutter,J.H. (1999). Cytocine Removal during Continuous Hemofiltration in Septic Patients. *J.Am.Soc.Nephrol*(10), 846-853.
18. DeVriese,A.S., Colardyn,F.A., Philippe,J.J., Vanholder,R.C., DeSutter,J.H. (1999). Cytokine Removal during Continuous Hemofiltration in Septic Patients. *J. Am. Soc. Nephrol*(10), 846-853.
19. Di Carlo,J.V., Alexander,S.R. (2005). Hemofiltration for cytokine-driven illness: the mediator delivery hypothesis. *Int.J.Artif.Organs.*(28), 777-786.
20. Hironori,T., Satoshi,O., Takashi,M., Nobuaki,K., Eiji,T., Manabu,K., Shuhjill,S., Hoshio,H., Lyle L,M., Hidetaka,M. (2005). Neutrophil elastase, MIP-2, and TLR-4 expression during human and experimental sepsis. *Shock*, 23(1), 39-44.
21. Honore,P., Jamez,J., Wauthier,M. (November 2000 г.). Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resultin from septic shock. *Critical Care Medicine*, 28(11), 3581-3587.
22. Honore,P., Matson,J.R. (2004). Extracorporeal removal for sepsis: acting at the tissue level. The beginning of a new era for this treatment modality in septic shock . *Crit.Care.Med.*(32), 896-897.
23. Honore,P.M., Boer,W., Joannes-Boyau,O., Gressens,B. (2007). High volume haemofiltration and hybrid techniques in sepsis: new insights into the rationale . *Neth.J.Crit.Care*(11), 239-242.
24. Honore,P.M., Joannes-Boyau,O. (2004). High volume hemofiltration (HVHF) in sepsis: a comprehensive review of rationale, clinical applicability, potential indications and recommendations for future research . *Int.J.Artif.Organs.*(27), 1077-1082.
25. Honore,P.M., Joannes-Boyau,O., Gressens,B. (2007). Blood and plasma treatments: the rationale of high-volume hemofiltration. *Contrib.Nephrol.Basel*(156), 387-395.
26. Hoste,E.A.J., Clermont,G., Kersten,A., Venkataraman,R., Angus,D.C. (2006). RIFLE riteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Critical Care*(10), 73.
27. Kausa,A., Jacobsena,F., Sorkin,M., Rittiga,A., Voss,B., Daigelera,A., Sudhoff,H., Steinaua,H.-U., Steinstraesser,L. (2008). Host defence peptides in human burns. 34(1), 32-40.

28. Klouche,K., Cavadore,P., Portales,P., Clot,J., Canaud,B., Beraud,J.J. (2002). Continuous veno-venous hemofiltration improves hemodynamic in septic shock with acute renal failure without modifying TNF- and IL-6 plasma concentrations. *J.Nephrol*(15), 150-157.
29. Kodama,M., Hanasawa,K., Tani,T. (1997). Blood Purification for Critical Care Medicine: Endotoxin Adsorption. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 1(d), 224-227.
30. Kulabukhov,V.V. (2008). Use of an endotoxin adsorber in the treatment of severe abdominal sepsis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52(7), 1024-1025.
31. Kulabukhov,V.V., Chizhov,A. (2008). Sepsis. The use of a novel technique for adsorption of lipopolysaccharide in combined therapy of patients with severe gram negative sepsis. Paris.
32. Liu,Q., Ding,J.L. (2016). The molecular mechanisms of TLR-signaling cooperation in cytokine regulation. *Immunology and Cell Biology*, 94(6), 538-542.
33. Ma,G., Hay,D., Li,D., Asgari,S., Schmidt,O. (2006). Recognition and inactivation of LPS by lipophorin particles. *Dev.Comp.Immunol*, 30(7), 619-626.
34. Magalhaes,P.O. . (2007). Methods of endotoxin removal from biological preparations: a review. *J.Pharm.Pharm.Sci.*, 10(3), 388-404.
35. Mainous,M.R., Ertel,W., Chaudry,I.H., Deitch,E.A. (1995). The gut: a cytokine-generating organ in systemic inflammation? *Shock*, 4(3), 193-199.
36. Mancini,E., Santoro,A. (Jan-Feb 2012 r.). Plasmapheresis in intensive care. *G.Ital.Nefrol.*, 29(54), 91-102.
37. Mueller,M., Lindner,B., Kusumoto,S., Fukase,K., Schromm,A.B., Seydel,U. (2004). Aggregates are the biologically active units of endotoxin. *J.Biol.Chem.*, 279(25), 26307-26313.
38. Ohkuda,A., Kurashima,N.,Nakamura,A., Miyamoto,S., Iimoi,S., Rai,T. (Oct 2013 r.). Solute removal capacity of high cut-off membrane plasma separators. *Ther Apher Dial*, 17(5), 484-489.
39. Paterson,H.M., Murphy,T.J., Purcell,E.J., Shelley,O., Kriynovich,S.J., Lien,E., Mannick,J.A., Lederer,J.A. (2003). Injury Primes the Innate Immune System for Enhanced. *The Journal of Immunology*, 171(3), 1473-1483.
40. Pinto, T.J.A., Kaneko, T.M., Ohara,M.T. (2000). Controle Biologico de Qualidade de Produtos Farmaceuticos Correlatos e Cosméticos. In:Atheneu Editor. *Pyrogens*, 167-200.
41. Rademacher,F.,Simanski,M.,Harder,J. (2016). RNase 7 in Cutaneous Defense. *International Journal of Molecular Sciences* , 17(4), 560.
42. Reynaert,N.L., van der Vliet,A., Guala,A.S., et al. (2006). Dynamic redox control of NF-kappaB through glutaredoxin-regulated S-glutathionylation of inhibitory kappa B kinase beta . *Proc.Natl.Acad.Sci. USA.*(103), 13086-13091.

43. Ricci,Z., Ronco,C., Bachetoni,A., D'amico,G., Rossi,S., Alessandri,E., Rocco,M., Pietropaoli,P. (2006). Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion . *Crit Care.* , 10(2), 67.
44. Ricci,Z., Ronco,C., Bachetoni,A.,D'amico,G., Rossi,S., Alessandri,E., Rocco,M.,Pietropaoli,P. (2006). Solute removal during continuous renal replacement therapy in critically ill patients: convection versus diffusion. *Crit.Care*, 10(2), 67.
45. Ronco,C. (2006). Recent evolution of renal replacement therapy in critically ill patient. *Critical Care.*(10), 123.
46. Ronco,C., Bellomo,R., Homel,P., Brendolan,A., Dan,M., Piccinni,P., La Greca. (Jul 2000 г.). Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*, 1(356 (9223)), 26-30.
47. Ronco,C., Bellomo,R., Kellum,J.A. (2008). *B C. Ronco, Critical care nephrology* (стр. 1791). Elsevier Health Sciences.
48. Ronco,C.,Barbacini,S.,Digito,A.,Zoccali,G. (1995). Achievements and new directions in continuous renal replacement therapies. *New Horizons*, 5(4), 708-716.
49. Schoenenberger,G., Allogover,M., Burkhat,F. (1974). Pathogenetische bedeutung eines spezifischen kutanen verbrennungstoxins fur injektion und spatmortalitat nach schwerenverbrennungen. *Zbl.Chi*, 99(35), 1089-1097.
50. Shen,H., de Almeida,P.E., Kang,K.H., Yao,P., Chan,C.W. (2012). Burn Injury Triggered Dysfunction in Dendritic Cell Response to TLR9 Activation and Resulted in Skewed T Cell Functions. *Plos.org*.
51. Shoji,H. (2003). Extracorporeal endotoxin removal for the treatment of sepsis: endotoxin adsorption cartridge (Toraymixin). *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 7(1), 108-114.
52. Stain,B., Pfenniger,E., Grunert,A., Shmitz,J.E., Hudde,M. (1990). Influence of continuous haemofiltration on haemodynamics and central blood volume in expetimental endotoxic shock. *Intensive Care Med.*(16), 494-499.
53. Stegmayr,B.G. (1996). Plasma Exchange in Patients with Septic Shock Including Acute Renal Failure Department of Internal Medicine. *Blood Purif*(14), 102-108.
54. Stein,B., Pfenniger,E., Grunert,A., Shmitz,J.E., Hudde,M. (1990). Influence of continuous haemofiltration on haemodynamics and central blood volume in experimental endotoxic shock . *Intensive Care Med.*(16), 494-499.
55. Steintraesser,L., Oezdogan,Y., Wang,S.C., Steinau,H.U. (2004). Host defense peptides in burns. *Burns*, 30(7), 619-627.
56. Uematsu,S.,Akirs,S. (2007). Toll-like receptors and innate immunity. *J.Mol.Med*(84), 712-725.
57. Van Reis, R., Zydney,A. (2001). Membrane separations in biotechnology. *Curr.Opin.Biotechnol.*, 12(2), 8-11.
58. Workeneh, B.T. (2013). Acute Ramal Failure. Получено 13 april 2013 г., из Medscape.com: <http://emedicine.madscape.com/article/243492-overview>

59. Алексеев, А.А. (1993). Ожоговый сепсис: диагностика, профилактика, лечение . автореферат дис. ... доктора медицинских наук, Рос. академия мед. наук. Ин-т хирургии, Москва.
60. Алексеев, А.А., Бобровников, А.Э., Богданов, С.Б., Будкевич, Л.И., Крутиков, М.Г. (2017). Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. Клинические рекомендации. Клинические рекомендации, Москва.
61. Алексеев, А.А., Крутиков, М.Г., Яковлев, В.П. (2010). Ожоговая инфекция. Этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: монография. (А. Алексеев, Ред.) Москва, Российская Федерация: Вузовская книга.
62. Алексеев, А.А., Лавров, В.А. (1998). Острая ожоговая токсемия. Российский медицинский журнал(2), 41-43.
63. Алексеев, А.А., Ушакова, Т.А. . (2010). IV Съезд комбустиологов России. Сборник научных трудов. . Ожоговый шок: проблемы остаются, (стр. 40).
64. Афанасьева, О.И., Воинов, В.А., Гольдфарб, Ю.С., Гуревич, В.Я., Калинин, Н.Н., Комов, В.В., Покровский, С.Н., Рей, С.И., Соколов, А.А., Соловьёва, И.Н., Ярустовский, М.Б., Урманова, Л.Э., Эстрина, М.А., Ульрих, Ю. (2016, 2019). Экстракорпоральная гемокоррекция: терминология, языковые соответствия. (стр. 31). Москва, Санкт-Петербург: Некоммерческое партнерство «Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции».
65. Багненко, С.Ф., Байбарина, Е.Н., Белобородов, В.Б., Белоцерковский, Б.З., Белых, А.Н., Буслаева, Г.Н., Власенко, А.В., Галстян, Г.М., Гельфанд, Б.Р., Гельфанд, Е.Б., Грегорьев, Е.Г., Гринберг, Л.М., Грицан, А.И., Длагатов, К.Д., Дегтярев, Д.Н., и др. . (2017). Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение (изд. 4). (Б. Гельфанд, Ред.) Москва: ООО "Медицинское информационное агентство".
66. Багненко, С.Ф., Громов, М.И. (2009). Плазмаферез и гемофильтрация при лечении полиорганной недостаточности . Эфферентная терапия, 15(3-4), 19-26.
67. Богданова, М.В. (2016). Клиническое значение определения сывороточного маркера активации нейтрофилов – алармина S100A12 при аутовоспалительных заболеваниях. Диссертация на соискания учёной степени кандидата медицинских наук, Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва.
68. Борисов, А.С., Громова, Е.Г., Логинов, С.П., Рей, С.И., Соколов, А.А., Хорошилов, С.Е., Федорова, Т.А., Фомин, А.М., Шукевич, Д.Л., Ушакова, Н.Д., Ярустовский, М.Б. (апрель 2020 г.). Временные рекомендации. По использованию методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных новой коронавирусной

- инфекцией COVID 19. (П. Н. терапии, Составитель) Москва, РФ: Научное общество Специалистов Экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии.
69. Вазина, И.Р., Верещагина, Е.С., Бугров, С.Н. (2001). Научная конференция "Актуальные проблемы травматологии и ортопедии". Ранний сепсис и полиорганная недостаточность, (стр. 187-188). Н.Новгород.
 70. Вазина, И.Р., Верещагина, Е.С., Пылаева, С.И. (1998). Международная конференция, посвящённая 25 -летию отделения ран и раневой инфекции Института хирургии им. А.В.Вишневского РАМН. Ранний сепсис - особая разновидность генерализованной инфекции у обожженных, (стр. 211-212). Москва.
 71. Вазина, И.Р., Верещагина, Е.С., Пылаева, С.И. (2000). Конгресс "Комбустиология на рубеже веков". Сепсис обожженных и вопросы его патогенеза, (стр. 43-44). Москва.
 72. Вальдман,Б.М., Волчегорский,И.А., Лифшиц,Р.И. (1985). Среднемолекулярные пептиды крови как нейротропные факторы острой ожоговой токсемии. Патол.физиология и эксперим. терапия.(6), 39-42.
 73. Григорьева,Т.Г., Красов,В.А., Лабуз,И.П. (1980). Токсическое действие сыворотки крови, лимфы, пузырной жидкости обожженных на гнотобионтов. Ожоговая болезнь: Тез. докл. 4й респ. науч. конф. «Нарушения гомеостаза и их коррекция у обожженных», (стр. 36-37). Киев.
 74. Григорьева,Т.Г., Лабуз,И.П., Красов,В.А. (1980). Хромосомные нарушения в лимфоцитах при острой ожоговой токсемии. Ожоговая болезнь: Тез. докл. 4йресп. науч. конф. «Нарушения гомеостаза и их коррекция у обожженных», (стр. 65-67). Киев.
 75. Денисов,А.Б. (1976). Изменение митотического индекса в эпителии роговицы крыс при ожоге кожи. Патол. физиология(5), 84-86.
 76. Егорихина,М.Н.,Левин,Г.Я. (2011). Роль среднемолекулярных пептидов в агрегации клеток крови в острые периоды ожоговой болезни. Современные технологии в медицине, 3(1), 126-130.
 77. Заморина,С.А., Раев,М.Б. (2016). Toll-подобные рецепторы - подъем по тревоге. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал)(2).
 78. Захаренко,О.М. (1977). Объективизация ожоговой токсемии при помощи митотической активности культуры клеток. Лабор. дело(7), 415-417.
 79. Ковальчук,Л.В., Свитич,О.А., Ганковская,Л.В., Мироншиченкова,А.М., Ганковский,В.А. (2012). Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе инфекционных заболеваний человека. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"(2), 147-153.

80. Козинец, Г. П., Слесаренко, С. В., Радзиховский, А. П., Повстяной, Н. Е., Шейман, Б. С. . (2005). Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения. (Г. Козинец, Ред.) Москва: МЕДпресс-информ.
81. Корякина, И. К., Марголина, А. Н. (1974). Природа токсических свойств сыворотки экстрактов органов после ожога. Патол. физиология(6), 64-65.
82. Корякина, И. К., Недошивина, Н. В. (1980). Изучение токсических свойств сыворотки у крыс после ожога. Бюл. эксперим. биологии(7), 27-28.
83. Кудрявцев, А. Н. (2016). Выбор режима гемофильтрации как компонента интенсивной терапии тяжелого сепсиса. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, ФГБУ "Институт хирургии им. А. В. Вишневского" Инздрава России, Москва.
84. Кузин, М. И., Сологуб, В. К., Марчук, А. И., Заец, Т. Л., Лавров, В. А., Елагина, Л. В., Олюнина, Н. А., Борисов, В. Г., Яковлев, Г. Б., Кашин, Ю. Д. (1987). Плазмаферез в комплексном лечении обожженных. Министерство здравоохранения СССР, Главное управление лечебно-профилактической помощи. Москва: Типография МИД СССР.
85. Матвеев, С. А. (1991). Плазмаферез в лечении септического шока. Вестн. хирургии, 146(6), 149-153.
86. Матвеев, С. А., Гуревич, К. Я., Вельских, А. Н., Жуков, О. И. (1992). Интенсивный плазмаферез: осложнения и их профилактика. Клиническая медицина, 70(2), 49-50.
87. Мовшев, Б. Е., Недошивина, Р. В. (1986). Ожоговый токсин, его идентификация и биологическая активность. Гематология и трансфузиология, 31(8), 49-51.
88. Мухоедова, Т. В. (2011). Критерии инициации заместительной почечной терапии при критических состояниях. ФГУ "ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина". Новосибирск: Минздравсоцразвития России.
89. Рей, С. И., Бердников, Г. А., Васина, Н. В. (2020). Острое почечное повреждение 2020: эпидемиология, критерии диагностики, показания, сроки начала и модальность заместительной почечной терапии. Анестезиология и реаниматология(5), 63-69.
90. Рябов, Г. А. (1988). Гипоксия критических состояний. Москва: Медицина.
91. Сахновская, Г. К. (1965). Изменения токсических для парameций свойств сыворотки крови при экспериментальной ожоговой болезни. Патол. физиология, 9(1), 56-59.
92. Федоровский, А. А., Пекарский, Д. Е. (1982). Советы по лечению больных с ожогами (изд. Б-ка практ. врача). (А. Федоровский, Ред.) Киев: Здоров'я.
93. Филатов, В. И. (1963). Ожоговое истощение (Клиника, патогенез, лечение) . Автореферат дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Ленингр. гос. ордена Ленина ин-т усовершенствования врачей им. С. М. Кирова, Ленинград.

94. Чижов, А.Г. (2019). Оптимизация комплексной интенсивной терапии септического шока у тяжелообожженных пациентов с использованием селективной липополисахаридной гемосорбции. Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В.Вишневского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.
95. Шлык,И.В. (2009). Патогенез, ранняя диагностика и принципы лечения сепсиса у тяжелообожженных. автореферат дис. ... доктора медицинских наук, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.
96. Шмидт,Р.,Тевс,Г. (2005). Физиология человека:3-х т. Москва: Мир.
97. Яковлева, И.И., Тимохов,В.С. (2004). Возможности кинетического моделирования при сравнении эффективности различных методов заместительной почечной терапии. Анестезиология и реаниматология(6), 16-23.
98. Яковлева,И.И., Тимохов, В. (2004). Возможности кинетического моделирования при сравнении эффективности различных методов заместительной почечной терапии. Анестезиология и реаниматология(6), 16-23.

Андрей Анатольевич Алексеев
Антон Николаевич Кудрявцев
Артем Александрович Клеузович
Александр Эдуардович Бобровников
Андрей Геннадьевич Чижов
Александр Викторович Корнеев
Анатолий Андреевич Пономарёв

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Учебное издание

Редактор.....

Подписано в печать ... Формат 60×90 1/16

Печать ... Бумага ...

Усл. печ. л...

Тираж ... экз.

Заказ № ...

Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 123995

Электронный адрес www.rmapo.ru

E-mail: rmapo@rmapo.ru