

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР
ВСЕСОЮЗНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ

На правах рукописи

С П А С

Владимир Владимирович

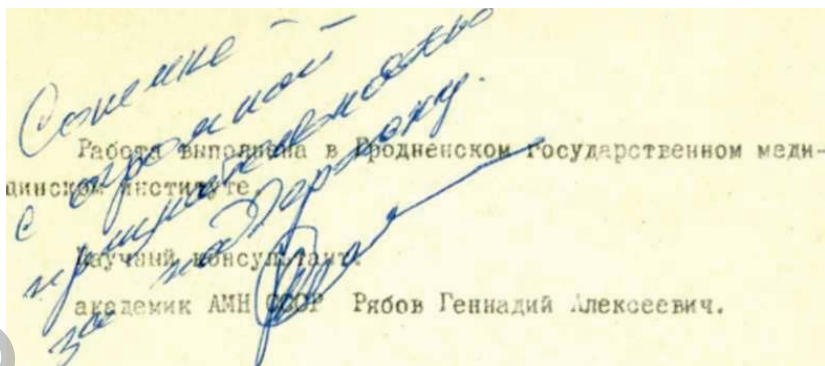
УДК 616-099-07-08

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ЕГО ДИАГНОСТИКА
И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(14.00.37 - Анестезиология и реаниматология)

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва - 1990 г



Официальные оппоненты:

Доктор **медицинских наук**, профессор **ГОЛОГОРСКИЙ В. А.**

Доктор **медицинских наук**, профессор **САЛТАНОВ А. И.**

Доктор **медицинских наук**, профессор **СЕМЁНОВ В. Я.**

Ведущее учреждение - **Московская** медицинская академия

Защита диссертации состоится " _____ " _____ 1990 г
в _____ на заседании специализированного совета
(Д.001.29.01) во Всесоюзном научном центре хирургии
АМН СССР (119874, Москва, **Абрикосовский пер.**, д. 2).

С диссертацией можно **ознакомиться** в б. библиотеке
ВНЦ АМН СССР.

Автореферат разослан " _____ " _____ 1990 г

Ученый секретарь
специализированного совета,
доктор **медицинских наук**

СВИРЦЕВСКИЙ Е.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность тем. Синдром эндогенной интоксикации (СОИ) - сложный **симптомокомплекс**, сопровождающийся выраженным катаболизмом, нарушением или полным прекращением функционирования систем естественной детоксикации, развитием супрессии иммунных систем организма. Возникновение его связано с **тяжелым** патологическим процессом, накоплением в организме больного **избыточного** количества промежуточных и конечных метаболитов, оказывающих токсическое **воздействие** на органы и **системы**. В дальнейшем эндотоксикоз становится одним из основных **механизмов**, формирующих патогенез и **определяющих** исход заболевания (А. В. Витин и соавт., 1988; А. И. Лобаков, 1987; Б. А. Неговский, И. О. Зако, 1982; А. М. Сазонов, Я. А. Эндер, 1987).

Существует много методов оценки степени тяжести **эндотоксикоза** и эффективности проводимой терапии. В настоящее время самое **важное** значение **придают** методу определения **среднемолекулярных** субстратов в плазме (Н. И. Габризян и соавт., 1981; 1983; 1985; 1988). Однако, **спектрофотометрическая** методика их выявления мало пригодна в научном анализе, а порой и при конкретной оценке критического **состояния** больного, так как не **дифференцирует** **среднемолекулярные** субстраты, индифферентные и **близкие** к ним лекарственные вещества, вследствие чего общий **уровень** средних молекул не всегда **коррелирует** с **тяжестью** состояния больного (А. В. Береснев и соавт., 1984; В. В. Мороз и соавт., 1986; Г. А. Рябов и соавт., 1985). Вышеизложенное свидетельствует о **необходимости** дальнейших поисков и разработки новых методов оценки тяжести **состояния** больного и **определения** **эффективности** **проводимой** **терапии**.

Наиболее ярко эндотоксикоз проявляется в клинике у **больных** сепсисом и печёночной **недостаточностью** различного **генеза**. В связи с этим одной из основных проблем в лечении этой категории больных является **экстренная** ликвидация эндотоксикоза, **усугубляющего** дисфункцию наиболее **важных** систем **жизнеобеспечения** (А. В. Береснев и соавт., 1984; А. С. Владика и соавт., 1987; Я. Л. Тараненко и соавт., 1983; А. И. Шимако, Б. Д. Комаров, 1984).

Сепсис - тяжелое инфекционное заболевание, при котором летальность, несмотря на усовершенствование методов лечения, колеблется, по данным различных авторов, от 30 до 70% (Белокуров Ю. Н. и соавт., 1983; Кузин И. И., Костыченко В. М., 1983; Kuzin M.J. et al., 1983; Prazad I.K. et al., 1987; Wilson R. G., 1985). Клиника и диагностика сепсиса достаточно хорошо изучена, что же касается лечения, то, учитывая высокую летальность, проблема еще далека от разрешения. Сложную задачу представляет также лечение эндотоксикоза при печеночной недостаточности. Известно, что количество заболеваний печени растет во всем мире (Блюгер А. Ф., 1975; Блюгер А. Ф. и соавт., 1987; Блюгер А. Ф., Новицкий Ч. И., 1984), а течение у 20-30% больных может носить осложненный характер (Лопухин Л. М., Молоденков М. Н., 1985).

В последние годы в комплекс лечения синдрома эндогенной интоксикации стали широко включать гемосорбцию, гемодиализ, плазмаферез. Однако многие патогенетические механизмы их действия неизвестны.

Кортикостероидная реакция надпочечников в процессе комплексного лечения эндотоксикоза почти не исследована. Не изучена взаимосвязь стероидогенных реакций надпочечников и иммунного статуса организма, хотя в эксперименте уже четко доказано влияние эндогенных и экзогенных кортикостероидов на миграцию стволовых клеток костного мозга (Петров Р. В., 1980; Петров Р. В., Хайтс Р. М., 1981; Петров Р. В. и соавт., 1975) и практически на все фазы иммунного ответа (Новиков Д. К., Новикова У. К., 1979).

В литературе имеются указания на зависимость стероидогенной реакции надпочечников от обеспеченности организма витаминами и, в частности, тиамин (Виноградов В. В., 1984; Виноградов В. В. и соавт., 1981). Элиминационные методы детоксикации организма, безусловно, несут в себе возможность нарушения обмена витаминов и их биологически активных эквивалентов-коферментов - тиаминдифосфата, НАД, НАДФ, НАДН, НАДН⁺. Эти вопросы в литературе практически не освещены.

При развитии септических состояний в организме больного возникает сложный комплекс нарушений всех звеньев иммунологи-

ческого гомеостаза, требующий глубокого изучения и коррекции (Белосцкий С. М., Карлов В. А., 1989; Пекарский Д. Е. и соавт., 1986). По мнению Лопухина Ю. М. и Молоденкова И. Н. (1985) у больных печёночной недостаточностью в процессе лечения возможно возникновение иммунных нарушений. Поэтому иммунотерапия в комплексном лечении эндотоксикозов должна создавать базисный фон, на котором защитные силы организма успешнее справятся с инфекцией, а также восстанавливаются функции систем жизнеобеспечения. В этом отношении привлекает внимание метод УФО крови (Вихриев Б. С. и соавт., 1986; Карякин А. М. и соавт., 1983) и использование иммуномодуляторов (Глазко А. В. и соавт., 1983; Сафонов Б. П. и соавт., 1984; Хавинсон В. Х. и Морозов В. Г., 1985).

В результате анализа данных литературы нами выделены для изучения взаимосвязанные и взаимозависимые функциональные системы организма, которые играют ведущую роль в патогенезе развития сепсиса. Предполагается изучить витаминно-гормональные и гормонально-иммунные взаимоотношения в процессе комплексной терапии.

Цель исследования. Разработка, совершенствование и повышение эффективности методов диагностики и лечения эндотоксикоза в комплексной терапии больных сепсисом и острой печёночной недостаточностью.

Основные задачи исследования:

- разработать биохимические и биофизический методы оценки тяжести эндотоксикоза и эффективности детоксикационной терапии;
- изучить гормонально-иммунные взаимоотношения в процессе комплексной терапии;
- выявить нарушения в изучаемых взаимосвязанных системах, возникающие ввиду неспецифичности методов элиминационной терапии;
- разработать метод оптимизации стероидогенных и иммунных реакций организма с помощью витаминных комплексов, иммуномодуляторов и УФО крови.

Научная новизна работы. Впервые в клинике рассмотрены во взаимосвязи взаимозависимые функциональные системы - гормо-

нальная к иммунная, **имеющие важное** значение для обеспечения гомеостаза организма **больных сепсисом**. **Выявлена** чёткая зависимость между **уровнем глюкокортикоидных гормонов** в крови больных и динамикой ряда показателей, характеризующих **иммунный статус** организма больного сепсисом. Доказана **необходимость** тщательной подготовки больных к **детоксикационной** терапии **в** плане **профилактики возможности** развития стресса, а у больных с нарушенным исходным **стероидогенезом – надпочечниковой недостаточности**. Разработан метод оптимизации **стероидогенных** реакций надпочечников с помощью **тактивина** и комплекса витаминов **группы В** (**В₁, В₆, В₁₂**). Предложено использование данного метода, предотвращающего **глюкокортикоидный** эффект для сохранения **высокой** функциональной активности клеточного и гуморального иммунитета **в** процессе лечения больных сепсисом. Разработаны биохимические и биофизические **методы** оценки тяжести **эндотоксикоза** у больных сепсисом и печёночной недостаточностью.

Практическая ценность работы.

1. Разработаны **новые** методы оценки тяжести эндотоксикоза и эффективности **детоксикационной терапии**, позволяющие дать **объективную оценку** состояния больного.

2. Разработан способ **профилактики стрессорной стероидогенной** реакции **надпочечников** при **гемосорбции**.

3. Изучены оптимальные варианты применения **иммуностимуляционной** терапии у **больных сепсисом**.

4. На **основании** изучения **гормонально-иммунных взаимоотношений** в процессе детоксикационной терапии предложено включение в комплекс лечения препаратов и методов, **предотвращающих** **глюкокортикоидный** эффект **для** сохранения высокой функциональной активности клеточного и **гуморального иммунитета**.

5. Улучшены результаты лечения септических больных, снижена летальность.

Внедрения и публикации результатов исследования.

Результаты работы внедрены в **практику** отделений реанимации Гродненской областной клинической **больницы, 4-ой** клинической больницы г. Гродно, Гродненской областной детской клинической больнице, Гомельской **городской** больнице **скорой** медицинской по-

мощи, **Минской** городской клинической больницы **скорой** медицинской помощи, 9-ой городской клинической больницы г. Минска. В форме **справки** "Оптимизация стрессорных реакций организма в процессе **комплексной** терапии синдрома эндогенной интоксикации" (КЗ БССР, республ. **отдел научн. и медико-технической ин*формации**). По материалам диссертации **опубликовано 17** научных работ, имеется одно **положительное** решение на получение авторского **свидетельства**, **внедрено 8** рационализаторских предложений.

Апробация работы. Основные материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на **I-й** Белорусской **конференции** "Сорбционные методы **детоксикации** в клинике" (Минск, 1983), **Э-ем** **Всесоюзном** съезде анестезиологов и реаниматологов (Рига, 1983), **XI** международном **симпозиуме** анестезиологов-реаниматологов социалистических **стран** (Киев, 1986), у республиканском съезде анестезиологов и реаниматологов **Украины** (Ворошиловоград, 1988), **II** **Всесоюзной** конференции "Хирургический **слепок**" (Тула, 1989), **I** **Всесоюзной** конференции по проблеме "Острые **токсикозы** в клинической практике" (Наку, 1989), **II** **Всесоюзном** съезде анестезиологов и реаниматологов (Одесса, 1989), заседаниях **Гродненского областного общества анестезиологов-реаниматологов**.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из **введения**, **аналитического** обзора литературы, **описания** материалов и методов исследования с **обсуждением** характера и результатов лечения, **результатов** собственных исследований (**3** главы), **обсуждения** результатов исследования; **заключения**, **предложений** для **внедрения** в практику, **выводов**. Текст диссертации изложен на **171** страницах машинописи, иллюстрирован **59** таблицами, **5** рисунками и **фотографиями**. Список литературы включает **159** отечественных и **159** источника **иностранного** авторов.

Материалы и методы исследования. Характеристика **больных**.

В основу работы, в ходе которой **разрешались** намеченные задачи, положены **клинико-лабораторные** исследования, **выполненные** у **170** больных.

В отделение реанимации **больные** поступали с **установленным** диагнозом, тем не менее они подвергались **тщательному** клиническому, **лабораторному**, **рентгенологическому**, **ультразвуковой**

диагностике и другим методам **обследования**. Кроме **обычных** **клинико-биохимических** показателей исследовался уровень средних молекул (Габриэлян И.И. и соавт, 1985), а также подсчитывался **лейкоцитарный** индекс интоксикации (Кальф-Калиф Я.Я., 1950).

Больных сепсисом было 120 человек (возраст 18 – 60 лет). Мужчин 63 и 52 женщины. Учитывая многообразие клинических проявлений сепсиса, а также обилие связанной с ним **терминологии**, мы сочли **возможным** воспользоваться **классификацией**, описанной М.И.Кузиным и Б.М.Костюченком (1983). При подтверждении **диагноза** сепсиса учитывалась стойкая гипертермия (свыше 7–10 дней), бактериемия, полиорганные поражения, наличие **отдаленных** **гнойных** метастатических очагов. Распределение **больных** сепсисом в зависимости от локализации первичного патологического очага и характера течения **заболевания** представлено в таблицах I и 2.

Таблица I.

Распределение больных сепсисом в зависимости от локализации **первичного** очага.

Условное обозначение сепсиса	Количество больных	
	Абсолютное	%
1. Хирургический.	72	60
Акушерско-гинекологический.	21	17,5
3. Урологический.	5	4,2
4. Отогенный.	12	10
5. Одонтогенный.	1	0,8
6. Терапевтический (септический эндокардит, септические пневмонии, острый гнойный тонзиллит).	9	7,5
И т о г о :	120	100

Молниеносное **течение** сепсиса отмечено л 1,7% случаев, острое - у 55% больных, **подострое** - у 10,8% и хроническое - у 2,5%. Большинство **больных** поступало в состоянии **декомпенсации** и субкомпенсации (соответственно 33,3% и 45,0%).

Таблица 2.

Распределение больных сепсисом в зависимости от характера течения заболевания.

Характер течения заболевания	Количество больных	
	Абсолютное	%
Начальная Фаза сепсиса (токсемия).	18	15
Септицемия.	42	35
Септикоциемия.	60	50
Итого:	120	100

Исследования проведены также у 50 больных с острой печёночной недостаточностью (возраст 20 - 68 лет). Мужчин было 22, женщин - 28. Данные распределения в зависимости от причины развития острой печёночной недостаточности иллюстрированы в таблице 3.

Таблица 3.

Распределение больных в зависимости от причины развития острой печёночной недостаточности.

* Причины	Количество больных	
	Абсолютное	%
1. Холестатический гепатит.	31	62
2. Вирусный гепатит.	10	20
3. Желчно-каменная болезнь.	5	10
4. Опухоли панкреатодуоденальной области.	4	6
Итого:	50	100

Оценку тяжести состояния больных печёночной недостаточностью проводили по Ф. И. Гальперину и соавт. (1976). I-я и 2-я степень тяжести была у 39 больных, 3-я - у 11.

Кроме перечисленных методов диагностики применены специальные методы исследования.

Определение свободных аминокислот в депротектизированной 30% сульфасалициловой кислотой образцах плазмы и цельной крови проведено на автоанализаторе аминокислот Т-339 (СССР) (Бенсон Д., Патерсон Д., 1977).

ДГ Г-6-Ф (К.Ф. I. I. I. 49) определяли в гемолизатах крови (1:80) по количеству восстановленного НАДФ, образующегося при окислении Г-5-ФДГ до 6-фосфогликонолактона (Покровский А.А., 1969) - регистрация на аппарате спектромом МСМ 204. Общий и свободный тиамин - тиохромным методом на флуориметре ЭФ-3М. Тиаминдифосфат (ТДФ) ферментативно, активность ТК (К.Ф. 2.2. I. I.) - по образованию седогентулозо-7-фосфата из рибозо-5-фосфата с добавлением ТДФ (ТДФ-эффект) и без него с использованием фотоэлектроколориметра ФЭК-М-56. Суммарное количество окисленных и восстановленных никотинамидных коферментов определяли флуориметрически (флуориметр ЭФ-3М) (Островский Ю.М., 1979). Суммарное содержание П-ОКС исследовали флуориметрическим методом (Павличина Л.В. и соавт., 1967). Уровень гидрокортизона и кортикостерона определяли после их разделения с помощью четыреххлористого углерода. Флуоресценцию в серно-кислотно-спиртовой смеси измеряли с помощью спектрофлуориметра "Спекол" при возбуждении монохроматическим светом с длиной волны 436 нм и регистрацией эмиссии при 525 нм. Связывающую способность транскортина определяли по методу Baxter et al. (1971) до и после экстракции эндогенных стероидов с помощью активированного угля, покрытого декстраном. Использовали ^3H -гидрокортизон фирмы "Амерлам" (Англия) и немецкий гидрокортизон фирмы "Сигма" (США). Радиоактивность измеряли в жидкостном сцинтилляционном спектрометре "Нуклеар Чикаго" ("Марк-2") с эффективностью счета по ^3H около 29%. На основании экспериментальных данных вычисляли кажущиеся равновесные константы ассоциации (K_a) и концентрацию связывающих мест, используя координаты Скэтчарда (Чарл Т., 1981). Концентрацию белка определяли по Лоури (Lowry L. et al., 1951).

Иммунологическое обследование проводили по схеме, рекомендованной Институтом иммунологии МЗ СССР (Петров Р.В. и соавт., 1984). Определяли количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу и абсолютное число лимфоцитов. ЛИМФОЦИТЫ выделяли на верогра-

- Финовом градиенте **плотность 1,078** (Гришина Т.И. и соавт., 1978; Иенсен Г.Л. и соавт., 1979). Функциональную активность **T-лимфоцитов** оценивали с помощью реакции спонтанного **резтско-образования** с эритроцитами барана, определяли **общее число** и активные **T-лимфоциты** (Чередеев А.Н., 1976; Londal H. et al 1972). Определяли также **теофиллинчувствительные T-супрессоры** и **теофиллинрезистентные T-хелперы**, **T-лимфоциты** (Zimatibul S. et al., 1978) в модификации Скрыбиной Э.Г. и соавт. (1987). В-лимфоциты оценивали в розеткообразовании с эритроцитами **мыши** (Gupta S. et al., 1976).

Основные классы иммуноглобулинов (ИГ) определяли с помощью метода радиальной иммунодиффузии (Mancini G. et al. 1956). **Комплементарную** активность сыворотки крови определяли по методу **50% гемолиза** (Кэбот Е. и соавт., 1968) в модификации на планшетах Такачи (Козлов Л.В. и соавт., 1982). Статистическую обработку **полученных данных** производили на ЭВМ с использованием критерия **Стьюдента**.

Характер проводимой терапии. Все больные разделены на 9 групп (табл. 4). Первые семь групп составили больные сепсисом, у которых применялись различные варианты терапии. В 8-ю и 9-ю группы вошли больные с **острой печеночной недостаточностью**. При формировании групп мы стремились к их **однородности по тяжести состояния** больных.

- У всех больных сепсисом, поступивших в реанимационный стационар, **первичный гнойный очаг** был хорошо дренирован, только у **12** из них **понадобилось** повторное хирургическое вмешательство. **Антибиотикотерапия** обычно начиналась с применения препаратов широкого спектра действия, а после получения антибиотикограммы - проводилась направленная терапия.

В комплекс лечения больных печеночной недостаточностью включалось переливание **концентрированных растворов глюкозы** с инсулином и витамином С, гемодеза, **реополиглюкина**, альбумина, а при нарушениях свертывающей системы крови - **свежезамороженной плазмы**; вводился **сирепар, эссенциале**. У больных **инфекционным гепатитом** назначался **преднизолон, делагил**.

Все наблюдаемые нами **больные** поступали в отделение реанимации с **явлениями** выраженного **эндотоксикоза** и нуждались в

Таблица 4.

Распределение больных по группам в зависимости от комплекса лечения.

№ групп	Количество больных	Характер проводимой терапии
(контроль) 2-я	32 10	ГС - 2 - 6 сеансов. ГС (2 - 6 сеансов) + витамин по С, 12 г в/мышечно накануне и 0,12 г в/венно за 1,5-2 часа до каждой ГС. Вне проведения ГС - 0,06 г тиамин бромид в/мышечно 1 раз в сутки.
3-я	15	ГС (2 - 6 сеансов), накануне и за 2 часа до каждой ГС в-венно 2 мл 6% вит. В ₁ , а через час последовательно 2 мл 5% р-ра В ₆ и 2 мл 0,01% В ₁₂ , на ночь п/кожно 0,01% р-р тактивина из расчёта 40 мкг/м ² поверхности тела. Вне проведения ГС витамины группы В и тактивин в суточных дозах.
1-я	17	ГС (2 - 6 сеансов), витамины группы В (как больным 3-й группы) + УФО крови
5-я	14	К назначениям, аналогично больным 4-й группы, добавлен тактивин подкожно из расчета 40 мкг/м ² поверхности тела.
6-я	12	ГД и ГС (2 - 4 сеанса), витамины группы В и тактивин в суточных дозировках.
7-я	20	ПФ (2 - 6 сеансов) + витамины группы В + тактивин в суточных дозах.
0-я	26	ГС + витамин С в суточных дозах.
9-я	24	ГС + УФО крови, + витамин С в суточной дозировке.

Примечание: ГС - гемосорбция; ГД - гемодиализ с ультрафильтрацией; ПФ - плазмаферез; УФО - ультрафиолетовое облучение.

элиминационной терапия. Для **подключения детоксикационного контура** использовался вено-венозный вариант **перфузии** крови. Реализация его проводилась **путем** пункций подключичной и бедренной вен с последующим дренированием катетером магистральных сосудов (верхней полой и **подвздошной вен**). Гепаринизация проводилась общепринятыми дозами. Гемосорбция осуществлялась с **помощью роликовых насосов С-32 (ПНР) и углей СКН**. Продолжительность сорбции до **1,5 часов**. Объемная скорость кровотока **80-120 мл в минуту**. Общий объем перфузии через колонки **8-10 л**.

Для гемодиализа с **ультрафильтрацией** и ГС (**2 - 4 сеанса**) применялись аппараты **АИП-А-01** и **Dracke Willock**, диализаторы **ДИП-02-02**. Продолжительность сеанса 3-5 часов. Средняя скорость **режима фильтрации** крови **1-1,5 л в час**. Сорбент включался в систему циркуляции крови за **1-1,5 часа** до окончания сеанса.

Плазмаферез осуществлялся на приборе **РК-05 (2 - 6 сеансов)** с удалением каждый раз **1,5 - 2,5 л плазмы**. Во время сеанса объем **удаляемой** плазмы возмещался **декстранами (полиглюкин, реополиглюкин), аминокислотами** и другими растворами. Потери белка возмещались **преимущественно альбумином и протеином**, а также, в **небольших объемах, свежемороженой плазмой** в течение **4-6 часов** после окончания процедуры.

• УФО крови проводилось с помощью аппарата **"Изольда МД 7ЭМ"** по общепринятой методике, **5-10 сеансов у больных сепсисом** и **5 сеансов у больных печёночной недостаточностью**.

Результаты исследования.

I. **Методы** определения степени тяжести **эндотоксикоза** и **эффективности** детоксикационной терапии.

В **настоящем** разделе работы представлены собственные разработки новых методов и критериев оценки тяжести эндотоксикоза и **эффективности** детоксикационной терапии. **Отсутствием** литературы исчерпывающих **сведений** о влиянии комплексной детоксикационной терапии **на спектр аминокислот крови больных сепсисом** и печёночной недостаточностью послужило основанием для изучения этого вопроса. **Целью** его было выяснение возможности

$1,65 \cdot 10^{-7}$ и $3,3 \cdot 10^{-8}$ и). Молярное соотношение плазмы крови и тиазолидина 1:2. Последний, связываясь с сывороточным альбумином, образует продукт, имеющий желтую окраску. Окраска развивается практически мгновенно. Затем определяется оптическая плотность смеси плазмы крови с тиазолидином в единицах оптической плотности колориметрическим методом, например, с помощью спектрофотометра в интервале длин волн 400-450 нм, фиксируя максимум пика на длине волны 425 нм. По данным авторов, между тяжестью эндотоксикоза по клиническим проявлениям и интенсивностью окраски плазмы крови в смеси с тиазолидином существует обратно пропорциональная зависимость. При тяжелом эндотоксикозе интенсивность окраски смеси плазмы крови с тиазолидином снижается в несколько раз, т.е. оптическая плотность плазмы крови больных лиц с наличием эндогенной интоксикации в смеси с тиазолидином ниже этого же показателя для доноров (0,039±0,005 у.е.)

Нами разработан также способ определения снижения уровня эндогенной интоксикации. Способ основан на том, что после добавления к плазме крови перекиси водорода и соли двухвалентной меди при молярном соотношении - плазма крови:перекись водорода:соль двухвалентной меди, равном 1:400:5 и инкубации образуются флуоресцирующие вещества. Затем проводят флуориметрию на длине волны 390-410 нм, при длине волны возбуждающего света 325-335 нм. Оценку снижения уровня эндогенной интоксикации дают по интенсивности флуоресценции, сравнивая результаты измерения флуоресценции анализируемой пробы с плазмой крови, взятой до и после детоксикации. Появление флуоресцирующих веществ у больных с эндотоксикозом, надо полагать связано с образованием свободных радикалов под действием не связавшей меди на перекись водорода и модификацией белков.

Своевременная и адекватная диагностика эндотоксикоза в значительной мере определяет успешность лечения. Существующие методы диагностики эндотоксикоза зачастую сложны, а полученные с их помощью данные не всегда коррелируют с тяжестью состояния больного. Разработанные нами методы оценки тяжести эндотоксикоза и эффективности проводимой терапии частично восполняют этот недостаток.

2. Влияние методов комплексной терапии на активность ферментов пентозофосфатного цикла, никотинамидные коферменты и уровень ИИ-ОКС в плазме крови больных.

При анализе исходных данных, полученных у больных сепсисом, не выявлено существенных различий изучаемых показателей в сравнении с данными, полученными у здоровых людей. Однако, содержание кортикостерона (свободного и связанного с белком) было достоверно ниже, чем в контроле соответственно на 35% и 48%. У больных с печёночной недостаточностью уровень тиамидинфосфата был ниже нормы на 21%, а активность Г-6-ФДГ имела тенденцию к снижению. Остальные показатели не отличались от нормальных.

Содержание никотинамидных коферментов у больных I-й группы не изменялось в процессе всего лечения. Уровень тиамидинфосфата имел тенденцию к снижению, а ТДФ-эффект - к возрастанию от 0-3% до 4-15%. Активность Г-6-ФДГ достоверно снижалась после гемосорбции с последующей нормализацией на дальнейших этапах лечения. Включение ультрафиолетового облучения крови и комплекса витаминов группы В в лечение больных сепсисом практически не влияло на динамику исследуемых показателей у больных 4-й группы.

У больных с печёночной недостаточностью (8-я группа) гемосорбция приводила к снижению тиамидинфосфата и активности Г-6-ФДГ. В дальнейшем происходила нормализация этих показателей. Другие критерии, характеризующие данную систему, достоверно не изменялись.

Что же касается стероидогенных реакций надпочечников в процессе комплексной терапии, то их изменения носили более выраженный и стойкий характер.

У 2ч больных I-й группы гемосорбция привела к повышению суммарных ИИ-ОКС на 52%, связанных с белком - на теободных - на 132%, гидрокортизона свободного - на связанного с белком - на 32%. Эти изменения сохранялись через 6 и 24 часа после гемосорбции. У больных этой группы на протяжении всего лечения наблюдалась тенденция к повышению уровня стероидных гормонов в плазме крови. У семи человек I-й группы исходный уровень стероидов был низким. При последую-

шей терапии у пяти из них произошла нормализация стероидогенеза, двое больных умерло. Связывающая способность транс-кортина у больных этой группы было ниже, чем у здоровых лиц и только в конце лечения происходила нормализация этих показателей.

Динамика изменений содержания стероидов в крови больных 2-й группы имела ту же направленность, что и у больных 1-й группы. Достоверное увеличение суммарных и связанных с белком II-ОКС, а также свободного кортикостерона отмечалось через 6 часов после гемосорбции. Изменений связывания транс-кортина не наблюдалось. В крови больных 3-й группы в процессе лечения уровень стероидов отличался высокой стабильностью и был близким к исходным показателям. Связывающая способность транс-кортина не претерпевала существенных изменений. У больных 4-й группы повышенный фон стероидов сохранялся в процессе всего лечения и только в конце его происходила нормализация изучаемых показателей. Связывающая способность транс-кортина была низкой и только к концу лечения намечалась тенденция к её нормализации.

При анализе результатов исследований у больных 5-й группы отмечена тенденция к повышению связанных с белком стероидов через 6 часов после гемосорбции. Эта тенденция нивелировалась к концу: лечения, а уровень свободных стероидов достоверно снижался. Связывающая способность транс-кортина была низкой, а к концу лечения была ниже контрольных показателей на 50%.

У больных 8-й и 9-й групп уровень суммарных II-ОКС имел лишь тенденцию к повышению в конце гемосорбции, а у больных 9-й группы достоверно повышался через 6 часов после гемосорбции. В дальнейшем изучаемые показатели в группах существенно не отличались от контрольных. Связывающая способность транс-кортина в процессе лечения не выходила за параметра контрольных данных, полученных у здоровых людей.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что гемосорбция приводит к нарушению стероидогенеза, требующим специ-

альной коррекции. Основанием к применению с этой целью витаминов группы В послужили сведения о способности их влиять на синтез и обмен стероидов (Виноградов В.В., 1984; Adezati L., Lotti G., 1955; Dennis M. et al. 1980; Westphal H., Beato M., 1981). Добавление иммуностимулятора - тактивина усилило антистрессорный эффект. Возможность влияния системы иммуногенеза на физиологические и биохимические процессы уже представлена в литературе (Кузник Б.И. и соавт., 1989).

У больных 3-й группы, у которых применены витамины группы В и тактивин получен выраженный антистрессорный эффект. Снижение уровня свободных стероидов и содержания транскортина у больных 5-й группы можно расценивать как срыв компенсации. Примененный у этих больных вариант терапевтического воздействия следует считать не эффективным. У больных сепсисом (6-я группа) уровень тиаминдифосфата снизился после детоксикации на 26,5%, к концу всех сеансов детоксикации содержание кофермента нормализовалось, а к концу лечения вновь достоверно уменьшалось, но не ниже контрольных данных. ТДФ-эффект в процессе лечения повышался до 3-46% - 4-35% с последующей нормализацией к концу лечения. Уровень никотинамидных коферментов и Г-6-ФДГ сохранял тенденцию к снижению в конце лечения. Содержание стероидов в крови больных сепсисом имело тенденцию к повышению в конце сеанса детоксикации, а через 6 часов было повышенным. Причём достоверно повышался свободный гидрокортизон, свободные и суммарные П-ОКС. Следует также отметить, что в процессе всего лечения отмечалась тенденция к повышению содержания свободных и связанных с белком П-ОКС. Связывающая способность транскортина в процессе лечения не претерпевала серьезных изменений.

Таким образом, при гемодиализе с ультрафильтрацией и гемосорбцией отмечается тенденция к снижению Г-6-ФДГ и содержания ТДФ, однако серьезных изменений показателей пентово-фосфатного цикла не происходит. Более существенные сдвиги выявлены в динамике свободных П-ОКС, что свидетельствует об определенной степени напряжения функции надпочечников.

У больных (7-я группа), которым проводили плазмаферез,

мы не наблюдали существенных колебаний активности Ферментов пентозоФосФатного пути, содержания **тиаминдифосфата** и **никотинамидных** коФерментов. Уровень стероидов в плазме **крови** в процессе всего периода лечения **менялся незначительно**, однако сохранял тенденцию к повышению. Связывание **транскортином** было ниже нормальных показателей и только к концу лечения процент достоверно увеличился.

При анализе результатов **исследования** выявлено, что все методы **детоксикации** не вызывают значительных изменений пула коФерментов НАД, НАДФ и ТДФ. Активность **Г-6-ФДГ** снижается после гемосорбции. Эти изменения более выражены у больных с острой печёночной **недостаточностью**. У больных острой печёночной недостаточностью не наблюдалось значительных нарушений **стероидогенеза** в процессе лечения. Что же касается больных сепсисом, то нарушения **Функций** надпочечников носили более выраженный и стойкий характер. Практически все методы детоксикации **оказывали** стимулирующее влияние на **Функцию** надпочечников, что, вероятно, является ответом на **элиминацию** кортикостероидов из крови. Данный механизм активации надпочечников косвенно подтверждается тем, что **мы** не **выявили** глубоких нарушений ферментов и коФерментов пентозоФосФатного цикла, **никотинамидных** коФерментов. Особенно **значительными** **были** изменения под **воздействием** гемосорбции и наименее выраженными при плазмаферезе. Активность ферментов резко повышалась после гемосорбции к **ослаженным** значениям почти на всех этапах лечения. Связывающая **способность** **транскортина** у больных сепсисом была ниже, чем у здоровых и нормализовалась только к концу лечения. Хотя связь между связывающей способностью **транскортина** с увеличением свободных **кортикостероидов** в крови свидетельствует о **срыве** при **ослаженных** процессах на первых этапах **напряжённой** **адаптации** приспособительной реакцией, обеспечивающей **стабильность** **гормонального** **фонда** **организма** **в** **условиях** **интенсивной** **детоксикации**. Исследования **Сурганова** **С.И.**, **Сурганова** **Л.И.**, **Иванова** **В.И.** и **Сурганова** **Л.И.** показали, что при **ослаженных** процессах **напряжённой** **адаптации** **стабильность** **гормонального** **фонда** **организма** **в** **условиях** **интенсивной** **детоксикации** обеспечивается за счёт **повышения** **связывающей** **способности** **транскортина** в процессе **адаптации**. Однако у **таких** **больных** **ослаженных** **напряжённой** **адаптации** **стабильность** **гормонального** **фонда** **организма** **в** **условиях** **интенсивной** **детоксикации** обеспечивается за счёт **повышения** **связывающей** **способности** **транскортина** в процессе **адаптации**.

неза возможно развитие надпочечниковой недостаточности. В связи с ЭТИМ мы пытались оптимизировать стероидогенные реакции надпочечников на всех этапах лечения.

Из всех примененных нами вариантов оптимизации стрессорной реакции наиболее удачным оказалось сочетание комплекса витаминов группы В с тактивинном. Наименее эффективным было применение тактивина, комплекса витаминов группы В и УСС крови. Разработанный метод позволяет избежать резких повышений уровня стероидов в крови больных в процессе лечения, что должно благоприятно отразиться на всех гомеостатических реакциях организма.

3. Некоторые иммунологические показатели у больных сепсисом и печёночной недостаточностью и их изменение под влиянием комплексной терапии.

Для оценки иммунного гомеостаза результаты исследований, полученные у наших больных, сравнивались с данными, установленными у 30 практически здоровых людей. В дальнейшем результаты исследования, полученные в различных группах, сопоставлялись с показателями, полученными у больных I-я группы (контрольная).

У больных сепсисом уровень Т-общих имел тенденцию к снижению, Т-активных лимфоцитов существенно не отличался от нормальных цифр. Абсолютное количество теобиллинрезистентных лимфоцитов было ниже, чем в норме на 44,6%, а теобиллинчувствительных - на 58,1%. Содержание В-лимфоцитов существенно не отличалось от нормы. Отмечено достоверное повышение иммуноглобулинов класса М на 49,0%, о также понижение иммуноглобулинов класса G и А соответственно на 38,5 и 32,5%. Активность компонента имела тенденцию к повышению.

В группе больных печёночной недостаточностью уровень общих Т-лимфоцитов не отличался от нормы, а Т-активные имели выраженную тенденцию к снижению. Теобиллинрезистентные и теобиллинчувствительные лимфоциты были снижены соответственно на 58,1% и 55,3%. Иммуноглобулины класса М повыша-

лись на 30%, а **С** и **А** снижены соответственно на 39,4% и 35,8%. Активность комплемента существенно не отличалась от нормы.

При анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета выявлено, что после курса лечения с включением детоксикационной гемосорбции (I-я группа), отмечено достоверное снижение процента теofilлинрезистентных Т-лимфоцитов и тенденция к снижению уровня Т-активных лимфоцитов. В конце лечения абсолютное количество теofilлинрезистентных лимфоцитов снижалось на 27%, а уровень Т-активных лимфоцитов на 23%. В-лимфоциты имели тенденцию к повышению на этом этапе исследования. На этапах лечения не выявлено достоверных изменений иммуноглобулинов всех классов. Активность комплемента и содержание лизоцима достоверно снижались.

У больных 2-й группы в конце всех гемосорбций произошло достоверное увеличение В-лимфоцитов. Что же касается других показателей лимфоидной системы, то они практически не изменялись.

В 3-й группе больных в конце всех гемосорбций отмечалась тенденция к повышению Т-общих и теofilлинчувствительных лимфоцитов и достоверное увеличение уровня иммуноглобулинов класса γ после всех гемосорбций и в конце лечения. В конце лечения Т-общие и Т-активные были повышены, теofilлинрезистентные и теofilлинчувствительные повышались соответственно на 171,4% и 240,0%. В-лимфоциты были выше нормы на всех этапах исследования. Активность комплемента и уровень лизоцима имели тенденцию к повышению.

У больных 4-й группы в конце всех гемосорбций наблюдалось повышение Т-активных и теofilлинчувствительных лимфоцитов в процентах, уровень иммуноглобулинов не менялся. В конце лечения достоверно повышались Т-общие, Т-активные, теofilлинрезистентные и теofilлинчувствительные, а также абсолютное количество В-лимфоцитов. Выявлено достоверное увеличение иммуноглобулинов класса γ . Активность комплемента и содержание лизоцима существенно изменялись. Не отмечено достоверных повышений количественных показателей

лимфоидной системы у больных 5-й группы на этих этапах исследования. Однако, к концу лечения показатели клеточного иммунитета были близки к нормальным показателям, а содержание **В-лимфоцитов** имело **выраженную тенденцию к повышению**. Уровень иммуноглобулинов был **высоким** на всех этапах исследования. **Активность** комплемента не изменялся, а уровень **лизоцима** достоверно повышался.

Средние **данные** количественных показателей **лимфоидной системы** у больных (6-я группа), которым проводились гемодиализ с ультрафильтрацией и гемосорбцией, после всех **детоксикаций** практически не изменялись. В конце лечения достоверно возрастали Т-общие, **теофиллинрезистентные** и **теофиллинчувствительные** лимфоциты, а также **В-лимфоциты**. Что же касается иммуноглобулинов, то их уровни были высокими в процессе всего лечения. Не менялась существенно и активность комплемента

Абсолютное количество, Т-общих и **теофиллинрезистентных** лимфоцитов у больных 7-й группы **существенно не изменилось**. После всех **плазмаферезов** Т-общие достоверно повышались. К концу лечения **теофиллинрезистентные** лимфоциты увеличивались на **60,0%**. **Активность** комплемента снижалась после всех сеансов **плазмафереза**. Другие показатели не изменялись.

В 0-й группе к концу лечения повышались Т-общие и **теофиллинрезистентные** лимфоциты, а содержание **теофиллинчувствительных** имело тенденцию к повышению. Уровни иммуноглобулинов классов А и G были низкими, а класса М - высокими. К концу лечения происходила нормализация иммуноглобулинов классов G и **И** и другие показатели достоверно не изменялись.

Аналогичные результаты в изменениях клеточного звена иммунитета **получены** у больных 9-й группы, которым дополнительно проводилось УФО крови. Что **касается** иммуноглобулинов, то их динамика характеризовалась высоким уровнем **иммуноглобулина** класса М на всех этапах **исследования**.

При анализе результатов исследований у больных сепсисом **выявленные изменения** показателей **иммунной системы** следует расценивать как угнетение клеточного и гуморального иммунитета. **Комплекс** сеансов сорбционной терапии не ликвидировал

имевшиеся сдвиги в клеточном иммунитете. Характерно, что об наруженные изменения нарастали в процессе лечения. Полежите только

льные сдвиги произошли в гуморальном звене иммунитета. добавление к лечению больных тактивина и комплекса витаминов группы В приводило к устранению нарушений клеточного звена иммунитета и стимулировало продукцию антител.

Похожие результаты получены при дополнении к гемосорбции УФО крови и комплекса витаминов группы В. Комбинированное применение тактивина, УФО крови и комплекса витаминов группы В не вызвало достоверных изменений клеточных и гуморальных показателей иммунитета. Это свидетельствует об отсутствии синергизма в действии тактивина и УФО крови на иммунную систему в присутствии комплекса витаминов группы В. Однако в конце лечения показатели лимфоидной системы у больных этой группы существенно не отличалось от нормы. Изменения иммунного статуса у больных, которым проводился гемодиализ с ультрафильтрацией и гемосорбцией (6-я группа), были менее выраженными, чем при проведении только гемосорбции. Это обстоятельство объясняется тем, что в отличие от контрольной группы, данные больные получали тактивин и комплекс витаминов группы В в суточных дозировках. В связи с этим, несмотря на выраженное воздействие на гомеостаз при ГД и гемосорбции, угнетения клеточного и гуморального иммунитета не развивалось.

У больных печёночной недостаточностью гемосорбция на фоне приема витамина С не приводила к снижению показателей клеточного и гуморального иммунитета. Включение УФО крови в комплекс лечения больных с холемической интоксикацией не изменял общую динамику изучаемых показателей.

Таким образом, гемосорбция может усугубить нарушения иммунного гомеостаза у больных сепсисом в процессе лечения. Этот факт заставляет включать в лечение иммуностимулирующую терапию тактивинотом и комплексом витаминов группы В. Одновременное применение тактивина, витаминов группы В и УФО крови нецелесообразно из-за возможности уменьшения иммуностимулирующего эффекта. Логично последовательное применение этих методов стимуляции иммунитета. Плазма, перес у

больных сепсисом, которые получали тактивин и комплекс витаминов **группы В**, приводил к нормализации показателей иммунной системы.

В настоящее время хорошо известен **факт** существования четкой зависимости между уровнем **глюкокортикоидов** крови и иммунными реакциями организма (Петров Р.В. и соавт.; Фримель Х., Брок И., 1966). Выявленное в наших наблюдениях развитие **иммуносупрессии** у больных сепсисом с **высоким** уровнем стероидов в крови гармонично согласуется с данными, имеющимися в литературе (Куликова Н.Н., 1979; Петров Р.В., Хаитов Р.М., 1981). В связи с этим оптимальный уровень стероидов в крови является важным **фактором** восстановления иммунного гомеостаза у больных сепсисом. Это обстоятельство следует учитывать с **целью** включения в комплекс терапии **препаратов** и методов, **предотвращающих** глюкокортикоидный эффект для сохранения высокой функциональной активности клеточного и **гуморального** иммунитета (Голиков П.П., 1986). Изложенное дает основание предположить, что **стрессорные** реакции и их реализация играют важную роль при лечении **больных сепсисом**.

Полученный нами **антистрессорный** эффект за счет введения витаминов группы В активно **усиливается** добавлением **иммуномодулятора** - тактивина. Подтверждается взаимосвязь: уменьшение **стероидогенеза** - усиление **иммуногенеза**, усиление иммуногенеза - **уменьшение** (оптимизация) **стероидогенеза**. Возможность влияния системы иммуногенеза на **морфогенез**, физиологические и **биохимические** процессы уже представлена в литературе (Кузник Б.И. и соавт., 1989). При **попытке** заменить **действие** тактивина в комбинации с **витаминами** группы В на **иммуностимуляцию** с помощью УФО крови мы получили **аналогичный, оптимизирующий** реакцию надпочечников, эффект. **Целесообразность** применения **антистрессорной** и **иммуностимулирующей** терапии подтверждается **снижением** летальности в этих группах в среднем до **($p < 0,05$)** в сравнении с контрольной (**37,4%**).

При лечении **эндотоксикоза**, вызванного сепсисом, необходимо проводить комплексную терапию с учетом **взаимосвязанных функциональных систем** организма, играющих основную роль в па-

тогенезе этого заболевания. Такими функциональными системами при сепсисе являются иммунная и эндокринная, вступающие в тесное взаимодействие и образующие единую систему, которая, в свою очередь, обладает определяющим значением в изменениях гомеостаза.

В ы в о д н

1. Эндотоксикоз многообразен по своей химической природе и клиническим проявлениям. Это обстоятельство требует применения целого комплекса методов для его диагностики и лечения, а также учета тесной взаимосвязи и взаимозависимости таких функциональных систем организма как иммунная и эндокринная.
2. Наличие эндотоксикоза можно оперативно определить по ферментативной реакции расщепления тиазолидинов сывороточным альбумином, а уровень эндогенной интоксикации оценить по образованию флуоресцирующих продуктов в плазме крови после добавления к ней перекиси водорода и соли двухвалентной меди.
3. Изменения магнитной восприимчивости крови в процессе проведенной комплексной терапии могут быть использованы для определения результативности лечения.
4. Детоксикационная терапия, применяемая в комплексе лечения эндотоксикоза, не вызывает глубоких изменений показателей, характеризующих активность пентозофосфатного пути и никотинамидных коферментов. Эти факторы существенно не меняются в процессе всего лечения.
5. Практически все методы экстракорпоральной детоксикационной терапии, в особенности, гемосорбция приводят к увеличению содержания в крови кортикостероидов. Этот эффект развивается в ответ на удаление стероидов из крови и реализуется по принципу обратной связи. Данные изменения не наблюдаются лишь у больных с исходными нарушениями стероидогенеза, у которых элиминация стероидов может потребовать заместительной терапии.
6. У больных с печёночной недостаточностью методы элиминационной терапии не вызывают длительно сохраняющихся измене-

- ний стероидогенных реакций надпочечников и иммунного статуса.
7. Гемосорбция, применяемая в комплексе лечения больных сепсисом, может приводить к усилению стероидогенеза, что способствует усугублению нарушения иммунного гомеостаза.
 8. Необходима тщательная подготовка больных к детоксикационной терапии в плане профилактики возможности развития стресса, а у больных с нарушенным исходным стероидогенезом надпочечниковой недостаточности.
 9. Включение в лечение больных сепсисом тактивина или УФО крови в комбинации с витаминами группы В способствует снижению уровня стероидов в крови и нормализации показателей клеточного и гуморального иммунитета.
 10. Одновременное применение тактивина, витаминов группы В и УФО крови из-за возможного уменьшения иммуностимулирующего эффекта нецелесообразно. Логично последовательное применение этих методов стимуляции иммунитета.
 11. Плазмаферез у тех больных сепсисом, которые получали тактивин и комплекс витаминов группы В, не вызвал значительных изменений стероидогенеза и привел к нормализации показателей иммунной системы.
 12. Применение комплекса препаратов и методов, стимулирующих стероидогенные и иммунные реакции организма больных сепсисом позволяет улучшить результаты лечения, снизить летальность.

Практические рекомендации.

- I. Эндотоксикоз многообразен по своей химической природе и это обстоятельство требует применения комплекса методов для его диагностики и оценки эффективности проводимой терапии:
 - для быстрого и точного определения наличия эндотоксикоза необходимо использовать реакцию расщепления тиазолидинов сывороточным альбумином человека. Этот метод позволит составить представление о степени "загруженности" альбумина и решить вопрос о необходимости проведения детоксикационной терапии;
 - снижение уровня эндогенной интоксикации может быть определено по образованию флуоресцирующих продуктов в плазме крови после добавления к ней перекиси

водорода и соли двухвалентной меди. По разности значения отношений интенсивности Флуоресценции анализируемой и контрольной проб с плазмой крови, взятой у больного до и после проведения детоксикации, судят о снижении уровня интоксикации;

- для уточнения эффективности терапии эндотоксикоза, особенно у больных с острой печёночной недостаточностью, можно успешно применять изменения магнитной восприимчивости крови.
2. Гемосорбция и практически все методы элиминационной терапии приводят к удалению стероидов из крови больных и развитию стрессорных реакций надпочечников, сохраняющихся в течение суток:
- Для предотвращения глюкокортикоидного эффекта необходима тщательная подготовка больных к детоксикации с включением комплекса витаминов группы В и тактивина;
 - у больных с низким исходным уровнем стероидов в крови для предупреждения развития гемодинамических нарушений необходимо введение кортикостероидов. С целью профилактики иммунных нарушений доза стероида не должна превышать суточную потребность организма.
3. В комплекс лечения больных сепсисом для сохранения высокой функциональной активности клеточного и гуморального иммунитета необходимо включать тактивин или УФО крови в комбинации с витаминами группы В.
4. Назначение тактивина и УФО крови в комбинации с витаминами группы В должно быть последовательным. Одновременное их применение может приводить к снижению иммуностимулирующего эффекта.
5. Детоксикационную терапию эндотоксикоза следует начинать с проведения ГС, а при её неэффективности воспользоваться плазмаферезом.
6. В случаях с выраженной гипергидратацией и при олигоанурии гемосорбцию следует дополнить гемодиализом с ультрафильтрацией.

7. У больных с **тяжелым эндотоксикозом и гипертермией** продолжительностью более **двух недель детоксикационную терапию** необходимо начинать с **плазмафереза**.
6. Применение **УФО** крови не имеет самостоятельного значения для детоксикации. **УФО** крови следует начинать после проведения хотя бы одного сеанса **детоксикации**, так как в **основе** его **эффекта**, вероятно, заложен Фактор стимулирующего воздействия.
9. При **лечении эндотоксикоза, вызванного сепсисом**, комплексную терапию необходимо проводить с учётом взаимосвязей и взаимодействия таких Функциональных систем организма, как иммунная и **эндокринная**.

Список опубликованных работ, отражающих основные положения диссертации.

1. Спас В. В., Галицкий Э. А., Батвинков Н. И., Шапель И. А. Глюкокортикоидный спектр крови при печёночно-почечной недостаточности до и после гемосорбции // I-я Белорусская конф. "Сорбционные методы детоксикации в клинике", - Минск, 1983. - С. 74 - 75.
Спас В. В., Шапель И. А., Ровба М. П. Анализ результатов применения сорбционной детоксикации // I-я Белорусская конф. "Сорбционные методы детоксикации в клинике": Тез. докл. - Минск, 1983. - С. 87.
2. Спас В. В., Петедов Л. И., Шапель И. А., Островский З. Ю. Аминокислотный состав крови больных при печеночно-почечной недостаточности до и после гемосорбции : Тез. докл. 3-го всесоюз. съезда анестезиологов и реаниматологов. - Рига, 1983. - С. 489 - 490.
Спас В. В., Селиванов И. В., Шапель И. А. Экстракорпоральная гемосорбция при синдроме портальной гипертензии // Здрав. охр. Белоруссии. - 1984. - № 2. - С. 65 - 68.
3. Спас В. В., Галицкий Э. А., Виноградов В. В. Влияние гемосорбции на содержание кортикостероидов в крови больных сепсисом : Тез. докл. XI междунардн. симпозиума анестез. и реаниматологов соц. стран. - Киев, 1986. - С. 169 -170.

6. Спас Б. В., Парфенов А. Н., Шпель И. А. **Детоксикационная гемосорбция в комплексе лечения печёночной недостаточности : Дифференциальная диагностика и лечение механических желтух и паренхиматозных гепатитов.** - Гродно, 1986. - С. 128 - 131.
7. Спас В. В., Требухина Р. В., Петушок В. Г. и др. Пул коферментов и Функциональное состояние эритроцитов у больных в процессе сорбционной детоксикации // Анестез. и реаниматол. - 1988. - № 2. - С. 50 - 52.
8. Спас В. В., Батвинков Н. И., Парфенов А. Н., Ильин В. И. Влияние детоксикационной гемосорбции на показатели гуморального иммунитета у больных сепсисом и печёночной недостаточностью // Депонирована в ВНИИМИ. - 13681. - 1987.
9. Спас В. В., Бардин А. Р., Рукша Т. В. **Экстракорпоральная детоксикация в комплексной терапии критических состояний:** Тез. докл. У республ. съезда анестез.-реаниматол. Украины. Ворошиловоград, 1988. - С. 407 - 408.
10. Спас В. В., Галицкий Э. А., Виноградов В. В. **Кортикостероидная реакция надпочечников у больных сепсисом до и после гемосорбции** // Анестез. и реаниматол. - 1988. - № 5. С. 48 - 50.
11. Спас В. В., Баум В. В. Устройство для приготовления **диализирующего** раствора и проведения гемодиализации // Здрав. Белоруссия. - 1989. - № 1, - С. 65 - 66.
12. Спас В. В., Парфенов А. Н., Шпель И. А., Федин В. Н. Тактика реаниматолога при лечении **токсико-инфекционного шока** // Здравсохр. Белоруссии, - 1989. - № 2. - С. 65-66.
13. Спас В. В., Парфенов А. Н., Леман И. И. **Применение облученной ультрафиолетовыми лучами аутокрови** // Здравсохр. Белоруссии. - 1989. - № 4. - С. 57 - 59.
14. Спас В. В., Кажина В. А., Марксевич И. А. и др. Влияние **плазмафереза** на уровень биологически активных веществ в крови Сольных хирургическим сепсисом : Тез. докл. П **всерос. конгр. "Хирургический сепсис. Этиология и патогенез хирургического сепсиса"**. - Тула. - 1989. - С. 144 - 145.
15. Спас В. В., Парфенов А. Н., Франтов В. Ю., Маслаков К. А. Опыт применения методов детоксикационной **терапии** // Здр. Белоруссии. - 1989. - № 11. - С. 48 - 50.

16. Спас В. В., Нефедов Л. И., Островский В. Д., Парфенот А. Н. Аминокислотный спектр крови у больных с эндотоксикозом в процессе комплексной интенсивной терапии : Тез. докл. IY всесоюз. съезда анестез. и реаниматологов. - Одесса, - 1989. - С. 494 - 495.
17. Спас В. В., Требухина Р. В., Михальцевич Г. Н. и др. Влияние комплексной интенсивной терапии на уровень субстратов и коферментов углеводного обмена у больных с тяжелым эндотоксикозом : Тез. докл. IY всесоюз. съезда анестез. и реаниматологов. - Одесса, 1989. - С. 496-497.

Изобретения.

- I. Способ определения эффективности гемосорбции и интенсивной терапии больных с синдромом эндогенной интоксикации. Заявка № 4328453/II4 (I67969) - положительное решение ■ 22.06.89 г., приоритет от 16.II.87 г. Соавторы - Павлович С. А., Дорохин К. И.

