

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра туберкулеза с курсом ПО

## Реферат

Экстракорпоральные и лимфотропные методы лечения

Выполнил:  
ординатор Никитин Р.А.  
Проверил: к.м.н., зав.  
кафедрой Омельчук Д.Е

Красноярск 2020

## **Содержание:**

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| 1. Введение.....                                      | 3  |
| 2. Принципы экстракорпорального очищения крови.....   | 3  |
| 3. Методы экстракорпоральной детоксикации.....        | 4  |
| 4. Лимфотропная терапия.....                          | 11 |
| 5. Техника лимфотропной химиотерапии туберкулеза..... | 13 |
| 6. Список литературы.....                             | 17 |

## **Введение**

Развитие медицины и медицинской техники в настоящее время во многом изменили точку зрения на переливание крови, ее компонентов и других трансфузионных сред.

Технически просто выполнимое переливание крови и ее компонентов с позиций сегодняшнего дня рассматривается, как сложнейшее иммунологическое воздействие на организм больного, равное по своей иммунологической значимости пересадке органов и тканей.

Современные технические возможности и развитие гематологической биотехнологии позволяют получать различные фракции клеточных компонентов, чистые фракции белков.

Усовершенствование знаний в области клинической трансфузиологии позволило заново пересмотреть показания к переливанию крови, в плане максимального сужения, вплоть до отмены переливания цельной крови, с использованием компонентов и препаратов крови по строго медицинским показаниям.

Последние данные о реакции организма при кровопотере - физиологическая гемодилюция, позволили широко применить этот метод в хирургической практике. Современные аспекты парентерального питания потребовали разработки строгих показаний для лечения различных заболеваний.

Все выше изложенное требует современной теоретической и практической подготовки врачей различных специальностей по вопросам клинической трансфузиологии с использованием единой концепции в плане определения показаний для выбора трансфузионных сред.

## **Принципы экстракорпорального очищения крови**

Современные представления об эндогенной интоксикации, достижения техники и компьютерных возможностей математического моделирования позволяют воспроизводить основные физико-химические процессы, на которых базируются естественные механизмы детоксикации, в устройствах и аппаратах, обеспечивающих интегральные эффекты этих систем организма (удаление токсина, антигена, продуктов метаболизма).

Эфферентная медицина (effero -- устранять, выносить, вывозить) объединяет группу аппаратных методов удаления ксенобиотиков, ауто-, экзо- и эндогенных токсинов из организма, насчитывающих несколько десятков наименований; ни один из них не является универсальным, поскольку подлежащие выведению вещества существенно различаются по физико-химическим свойствам. Эффективность терапии определяется дифференцированным подходом к выбору метода в зависимости от природы токсического агента, играющего ведущую роль в клинике эндогенной интоксикации. Прежде всего необходимо учитывать природу токсина:

- водорастворимые вещества;
- жирорастворимые вещества.

Кроме того, условно их принято подразделять на:

- низкомолекулярные субстанции - это могут быть как неорганические вещества, так и вещества органической природы;
- высокомолекулярные субстанции - сложные органические соединения белковой, полисахаридной природы или биологически самостоятельные организации (вирусы, бактерии, грибковые или простейшие организмы, обладающие антигенными свойствами).

Выбор метода эфферентной терапии определяется характером эндогенной интоксикации, поражения того или иного звена естественной системы детоксикации организма. Эффективное использование методов экстракорпорального очищения крови возможно только на фоне рациональной этиопатогенетической терапии основного заболевания. Применение их без учета специфики лечебного воздействия, как и применение при неустановленных причинах эндотоксикоза редко оказывает реальную помощь в критических состояниях. В то же время, ликвидация эндогенной интоксикации предупреждает развитие необратимости патологического процесса и действительно улучшает результаты лечения разнообразных заболеваний.

## **Методы экстракорпоральной детоксикации**

Диализ - метод освобождения организма от низкомолекулярных веществ посредством диффузии их через полупроницаемую мембрану в жидкую или газообразную среду по концентрационному градиенту (фильтрация - по гидростатическому градиенту). Диализирующие жидкости с заданной концентрацией вещества позволяют использовать принципы управляемой и избирательной диффузии с созданием в организме заданного концентрационного уровня как выведением вещества, так и поступлением его в организм. Методы практически моделируют основные механизмы функционирования почки: фильтрацию и реабсорбцию, и обеспечивают выведение «водорастворимых» веществ различной, в зависимости от порозности используемой мембраны, молекулярной массы.

Гемодиализ - кровь со скоростью 100-300 мл/мин., максимально до 500 мл/мин., проходит через диализатор с избранной по характеру удаляемого вещества полупроницаемой мембраной, по другую сторону которой циркулирует диализирующий раствор с установленной концентрацией его (от 0 до необходимой). В течение 10 минут при скорости 300 мл/мин, очищению подвергается приблизительно 1 объем внутрисосудистого сектора внеклеточного водного пространства, составляющего около 1/12 всей воды организма. Количество выведенного вещества определяется проницаемостью мембраны для вещества (величина, обратная коэффициенту отражения мембраны) и концентрационным градиентом его между кровью и диализирующей жидкостью. При удалении мочевины, равномерно распределяющейся по всему водному пространству организма в силу электронейтральности молекулы и размеров близких к молекуле воды, необходим по крайней мере 12-кратный обмен внутрисосудистого сектора.

Клинический эффект обеспечивается при острой почечной недостаточности практически ежедневными 2-4 часовыми процедурами очищения крови до восстановления естественной почечной функции (2-3 недели); в терминальной стадии хронической почечной недостаточности - пожизненно 2-3 раза в неделю под контролем концентрации мочевины, креатинина, калия и др. биохимических показателей крови при обязательном

взвешивании пациента. Удаляемый объем в результате конвекции жид-кости обычно составляет 2-3 литра.

Для медицинской практики разработаны диализаторы нескольких типов, различающихся величиной эффектив-ной поверхности и коэффициентом ультраfiltrации: пластинчатые, катушечные, капиллярные. Диализаторы сконструированы на базе различных полупроницаемых мембран:

- полисульфоновые
- купрофановые
- ацетатцеллюлозные
- полиметилметакрилат
- АН-69, сополимер акрилонитрила и метилсульфоната Na.

Повышение эффективности работы диализатора достигается использованием встречных потоков очищаемой крови и диализирующей жидкости; подобный принцип противоточно-умножительной системы заложен в функционирование естественных почечных механизмов (петля Генле).

Принципиально аппарат «Искусственная почка» состоит из 2-х самостоятельных замкнутых контуров, контактирующих только через полупроницаемую мембрану диализатора.

Аппараты включают системы подачи гепарина, температурной и химической дезинфекции и обязательной аларм-системой тревоги, включающейся при различных неисправностях аппарата или нарушениях режима работы, не несущих непосредственной опасности для жизни пациента, а в жизнеопасных ситуациях, выключающих двигатель контура циркуляции крови.

Водопроводная вода, используемая для получения диализирующей жидкости, проходит предварительную очистку с помощью аппаратуры обратного осмоса и специальных фильтров (деионизированная вода). Различают диализирующие жидкости, приготовленные:

- на ацетатной основе;
- на бикарбонатной основе.

Аппараты «Искусственная почка» снабжаются одноразовыми диализаторами, наборами артериальных и венозных магистралей, коннекторов и дополнительно системами для проведения одноигольного диализа, гемодиалфильтрации и бикарбонатного диализа.

Гемофильтрация, несмотря на то, что входит в группу диализных методов очищения крови через полу-проницаемые мембраны, отличается от них принципиально, поскольку удаление веществ происходит только путем конвекции. Процесс ультра filtration происходит и при стандартном гемодиализе за счет градиента давления, но характер

порозности мембран позволяет удалять лишь небольшой избыток жидкости (2-3 литра за сеанс). При проведении гемофильтрации диализирующая жидкость не применяется; специальные капиллярные гемофилтры (Т-40, F-60) при объемной скорости порядка 150-200 мл/мин позволяют удалять 2-4 литра жидкости в час; таким образом, объем выводимой жидкости за один сеанс (25-30 л) достигает 2-3-х кратной величины внеклеточного водного пространства. Это требует повышенных требований к чистоте и составу инфузионных средств заместительной терапии и повышенного внимания к тому, чтобы темп восполнения соответствовал скорости выведения жидкости. Порозность применяемых мембран обеспечивает снижение уровня «средних» молекул; метод в связи с этим достаточно эффективен при лечении «злокачественной» гипертензии, перикардите, полинейропатии, отмечаемых у пациентов, находящихся на программном диализе. Однако, в отношении выведения мочевины, креатинина и других низкомолекулярных водорастворимых веществ он заметно уступает стандартному гемодиализу.

Гемодиофильтрация, удачно сочетая преимущества обоих методов (гемодиализа и гемофильтрации), обеспечивает при одной и той же объемной скорости потоков максимальное очищение как от веществ с молекулярным весом 60-500 D, так и с молекулярным весом 500-5000 D и в то же время позволяет выводить большие объемы жидкости за один сеанс (10-12 л). Это вдвое сокращает продолжительность каждой процедуры. Эффективность метода обусловлена использованием специальных диализаторов с полупроницаемыми мембранами, отличающимися высокой гидравлической проницаемостью.

Метод требует повышенного внимания к контролю за величиной системного АД, т. к. снижение АД, при больших потоках диализирующей жидкости, необходимых для эффективности очищения, может привести к возникновению противоположного градиента давлений в диализаторе и смещению нестерильной жидкости в организм пациента.

Форсированный диурез, как метод детоксикационной терапии, находит широкое применение при сохранной функции почек в случаях экзогенной интоксикации (барбитураты, метиловый спирт и др.) или острого гемолиза (трансфузии несовместимой крови, гемолитические яды). Практически форсированный диурез базируется на 3-х составляющих:

- управляемая гемодилюция внутривенным введением 4-9 литров кристаллоидных растворов (предпочтительно, раствора Рингера, Рингер-лактата, лактосола) под контролем Нt (до 35%), или НЬ (не ниже 90 г/л); раствор вводится со скоростью 80-100 капель/ мин. из расчета 20-25 мл/кг;

- осмотический диурез, инициируемый лазиксом (40- 200 мг) или 10% раствором маннитола из расчета 1 г/кг;

- адекватное восполнение водно-электролитных потерь сбалансированными полиионными растворами,

Обязательное условие эффективности терапии - достижение диуреза не менее 100 мл/час, в ряде случаев удается получить диурез порядка 600-800 мл/час. С целью оптимизации форсированного диуреза целесообразно включение в терапию допамина, трентала, кавитона.

Перитонеальный диализ является простым и относительно эффективным методом очищения крови, но его использование можно понять только в условиях полной безнадежности и отсутствии других возможностей эфферентной терапии. Брюшина, как диализная мембрана, при сохранном объеме кровотока в ней (1200 мл/мин), практически равном почечному кровотоку, обеспечивает удаление до 2-х л жидкости ежедневно. Трансмембранный переход осуществляется 2-мя процессами: диффузии и конвекции. Клиренс мочевины при перитонеальном диализе ниже, чем при стандартом гемодиализе; однако, лучше удаляются средние молекулы. Отсутствие необходимости в прологнированной гепаринизации также является положительной стороной метода.

В принципе перитонеальный диализ представляет со-бой двойственную проблему в хирургии. С одной стороны, использование его таит в себе всегда опасность раз-литого перитонита, с другой - проведение его при пери-тоните привлекает не только удалением продуктов нарушенного метаболизма в силу концентрационных градиентов между диализирующим раствором и кровью, но и удалением инфекционного агента из брюшной полости. Клинически, однако, метод эффективен только при от-сутствии в брюшной полости высоковирулентной ассоциативной микрофлоры и, следовательно, не показан при наиболее тяжелых формах разлитого гнойного перитони-та. Повышение всасывательной способности брюшины, характерное для перитонита, опасно развитием неуправ-ляемой гипергидратации.

Из многочисленных сорбционных методов экстракорпорального очищения крови популярность получили:

1. Гемосорбция, принцип которой заключается в гемоперфузии с помощью насоса через колонку, запол-ненную сорбентом, крови пациента в объеме 1-2 ОЦК;
2. Плазмасорбция, при которой плазма, полученная с помощью сепаратора, плазмифльтрации, цен-трифугирования, возвращается пациенту после «очи-щения» на сорбционной колонке;
3. Иммуносорбция вариант плазмасорбции при использовании сорбентов с антителами, закрепленными на носителе;
4. Спленосорбция - вариант иммуносорбции и гемоперфузии при использовании в качестве колонки изолированной свиной селезенки или вариант плазм-осорбции при заполнении сорбционной колонки размельченной тканью селезенки свиньи.

Гемосорбция. Существует большое количество различных устройств и аппаратов: от простых, работающих за счет перепадаартерио-венозного давления, до полуавтоматизированных и автоматизированных систем с включением в систему различных датчиков и ЭВМ.

Основные варианты подключения перфузионных колонок при гемосорбции: артерио-венозный, вено-венозный при необходимости многократных процедур обеспечиваются катетеризацией крупных сосудов; для про-ведения многократных сеансов рационально использование артерио-венозного шунта.

У подавляющего большинства пациентов при проведении гемосорбции достаточно премедикации седативными, антигистаминными, холинолитическими препаратами и по

показаниями глюкокортикоидами. Для предотвращения тромбообразования в перфузионной системе перед гемосорбцией гепаринизация в дозе 500 ед/кг веса больного; по окончании процедуры действие гепарина нейтрализуется внутривенным введением 1% раствора протаминасульфата из расчета 1.5 мг на 1 г гепарина.

Плазмасорбция. Внедрение в практику современных методов разделения крови с помощью рефрижераторных центрифуг, плазмофильтров, сепараторов крови расширило возможности метода. Положительной стороной, по сравнению с гемосорбцией, является возможность использования сорбентов, агрессивных по отношению к форменным элементам крови, отсутствие опасности тромбирования колонки, значительно меньшее число гипотензивных реакций и меньшая их выраженность. Эффективность же обоих методов равноценна.

Наиболее доступным в условиях любого стационара является метод гастроэнтеросорбции. Метод основан на связывании и удалении с сорбентом из просвета желудочно-кишечного тракта:

- токсинов, попавших из внешней среды;
- токсинов, попавших в результате переноса через полупроницаемые мембраны;
- токсинов, образующихся в самом кишечнике.

Благоприятный эффект использования энтеросорбентов при детоксикационной экстракорпоральной терапии может быть обусловлен иммобилизацией пищеварительных ферментов или уменьшением в профилактических целях обратного всасывания токсинов из кишечника.

В клинической практике находят применение гранулированные сорбенты (СКН, КАУ, СКНП), порошки (карбозит, энтеросорб), таблетки (АУВМ, гастросорб) и, так называемые, белые сорбенты - пасты и гели на основе полиметилоксана и др., сорбционная поверхность которых (100-10 000 кв. см) значительно превышает поверхность сорбентов из активированных углей (1 кв. см).

Однако, эффективность их, как метода экстракорпорального очищения крови, невысока, вследствие катастрофического снижения кровотока в органах брюшной полости при гиповолемии и шоке.

Спленосорбция. Принципиально метод отличается тем, что обеспечивает эффект обеих составляющих системы детоксикации: монооксидазной системы печени и иммунной. В организме на селезенку приходится 10-15% общего клиренса всех анти-генов, токсинов, бактерий, причем в селезенке задерживается в 8-20 раз больше веществ любого происхождения, чем в печени.

Уникальная сосудистая система селезенки способствует удалению из кровотока поврежденных клеток крови. Простота выполнения спленоперфузий является еще одной отличительной чертой метода. Механизмы, лежащие в основе функционирования селезенки, определяют показания к спленоперфузии при сепсисе с неадекватным иммунным ответом, осложнениях аллергической природы, иммунодефицитных



состояниях с явлениями эндотоксикоза, краш-синдроме, перитоните, генерализированной инфекции различного происхождения.

Однако, использование переживающих органов и тканей имеет немало существенных недостатков; прежде всего кратковременность их функционирования вследствие повреждения паренхимы и стромы органа на почве неизбежного иммунологического конфликта. Использование тонких срезов ксеноорганов или тканевой взвеси, как сорбента, снижает уровень токсемии, способствует повышению фагоцитоза, улучшению показателей клеточного и гуморального иммунитета, а в случаях септического состояния уменьшению бактериемии.

Гемо- и плазмэкстракции. Экстракционные эфферентные методы с помощью экстрагентов представляются перспективными в плане удаления гидрофобных ксенобиотиков, эндотоксинов, биологически активных веществ липидной природы при экзо- и эндотоксикозах. Разработано 3 основных направления:

1. Экстракция из биологических жидкостей в обычном варианте с использованием двухфазной системы, когда очищаемая жидкость контактирует непосредственно со слоем органического растворителя;
2. Экстракция через полимерную мембрану, по схеме гемодиализа, где вместо водного диализирующего раствора используется экстрагент;
3. Экстракция с жидкой мембраной, когда органический растворитель, контактируя одновременно с очищаемой жидкостью и водой, поглощающей удаляемое вещество, образует однослойную мембрану между двумя жидкостями.

В качестве экстрагентов липопротеидов нашли применение эмульсии с дигитонином, томатыном или со спиртом и эфиром; возможно использование вазелинового масла ВМ-1, ВМ-5, медицинского или изопарафинового масла и т. д. В настоящее время созданы плазмэкстракторы для холестерина, липидов, билирубина.

Плазмаферез. Принцип метода основан на удалении плазмы, содержащей токсические продукты, с адекватным замещением ее донорской плазмой, растворами альбумина, коллоидными и кристаллоидными растворами; при этом удаляются все субстанции, растворенные в плазме, независимо от их природы (водорастворимые, жирорастворимые) и молекулярного веса (низко-, средне-, крупномолекулярные структуры).

Механизм детоксикационного эффекта связан не только с механическим удалением ингредиентов плазмы, ведущих к интоксикации, но и общей реакцией организма на эксфузию крови (плазмы).

Каждая кровопотеря в количестве 200-500 мл (4-8% ОЦК) запускает механизмы активации защитных сил организма с мобилизацией тканевого белка, запасов железа и других пластических материалов; изменением обменных процессов и компенсаторных сдвигов между водными пространствами и секторами организма отмечается стимуляция гемопоэза с усилением созревания клеток в костном мозге (повышение числа ретикулоцитов, содержания аминного азота в клетках крови и т. д.). Быстрое возвращение клеток после отделения их от плазмы сохраняет их функциональную полноценность, количество и состав.

Перечень заболеваний, при котором включение плазмафереза в комплекс терапевтических мер способствует выведению пациента из критического состояния или повышению эффективности этиопатогенетической терапии, достаточно широк: экзо-, эндо-, аутоинтоксикации; патология иммунокомплексного, аутоиммунного генеза в хирургии, терапии, неврологии, дерматологии и т. д.

Лечебное действие плазмафереза включает противовоспалительный, детоксикационный, иммуномодулирующий и другие благоприятные эффекты за счет:

- удаления микробов и токсинов, в том числе и фиксированных на молекулах альбумина и других носителей;

- удаления ЦИК (циркулирующих иммунокомплексов) и тем самым устранения блокады РЭС (ретикуло-эндотелиальной системы);

- удаления лимфокинов, активированных структур системы комплемента, медиаторов воспаления, простагландинов, простаглицлина, тромбоксана и других продуктов арахидоновой кислоты;

- удаление прокоагулянтов, криоглобулинов, что приобретает значимость при синдромах повышенной вязкости, отравлениях;

- уменьшения противолимфоцитарных и других анти-тел;

- восстановления чувствительности рецепторов к гормонам.

В медицинской практике нашли применение 2 способа отделения плазмы от эксфузируемой крови:

1. Прерывистый, иначе называемый ручным, с помощью центрифугирования в течение 20 мин при скорости вращения ротора 2-2,5 тыс. об/мин на специальных рефрижераторных центрифугах с использованием полимерных контейнеров «Гемакон» или «Компопласт»; как вариант метода отделения плазмы возможно использование пассивной седиментации клеток путем отстаивания крови в емкостях при  $t=+4^{\circ}\text{C}$ .

2. Непрерывный (автоматизированный) на сепаратах 2-х типов:

- центрифуги с непрерывным током крови, в которых забор крови, фракционирование ее и возврат клеток пациенту осуществляется непрерывно;

- фракционаторы непрерывно-периодического типа, в которых процесс взятия, разделения и изъятия компонентов крови происходит до заполнения ротора клетками. После этого наступает перерыв, ротор освобождается от эритроцитов, и начинается новый цикл.

Во избежание неблагоприятного гемодинамического ответа на кровопотерю одномоментно эксфузируемый объем не должен превышать порогового уровня, включающего защитную стресс-реакцию с выбросом катехоламинов и других стрессорных гормонов, т. е. не должен превышать 10-12% должного ОЦК, который определяется, как

Метод ручного плазмафереза позволяет удалять 0,5-3л плазмы в течение 1-4 часов; метод не требует предварительной гепаринизации организма. Для профилактики тромботических осложнений и ДВС назначаются антиагреганты (курантил и др.). Методы непрерывного фракционирования обеспечивают удаление 35-40 мл плазмы при скорости кровотока в сепараторе 100 мл/мин; эти методы требуют обязательного назначения гепарина перед началом процедуры в дозе 40-60 ед/кг; если операция продолжается более 1-1,5 часов, дополнительно вводится 1/2 первоначальной дозы.

Для восполнения объема удаляемой плазмы, поддержания онкотического давления крови, коррекции электролитных сдвигов и профилактики нарушения свертываемости крови плазмозамещение проводится с использованием кристаллоидных, коллоидных растворов, растворов альбумина, свежзамороженной плазмы и, по показаниям, тромбоцитов в соответствии с основными правилами инфузионно-трансфузионной терапии. Свежзамороженная плазма, содержащая все удаляемые компоненты плазмы, включая факторы свертывания крови и иммуноглобулины, высокий риск трансфузионных осложнений, существенно возрастающий с увеличением числа доз от различных доноров, заставляет по возможности сокращать применение этого препарата. В клинических условиях первый литр удаляемой плазмы достаточно эффективно возмещается изотоническим раствором хлорида натрия, в редких случаях дополняемого раствором альбумина.

Среди опасностей плазмафереза немаловажное значение имеет неконтролируемое уменьшение содержания иммуноглобулинов, что сопровождается снижением иммунной резистентности организма. Восстановление естественного уровня IgG, без соответствующей терапии требует продолжительного времени (21 день); снижение уровня IgM и IgA имеет не столь существенное значение, т. к. время восстановления их уровня составляет 5 и 6 дней, соответственно. В связи с иммунодефицитом назначение иммуностимуляторов у пациентов с неоднократными процедурами плазмафереза следует считать показанными, также как и подбор антибиотиков с учетом их иммунодепрессивных свойств.

интоксикация гемодиализ терапия

## **Лимфотропная терапия**

Лимфотропная терапия, как перспективное направление в клинической трансфузиологии, относится к инвазивным, высокоэффективным и малозатратным медицинским технологиям, позволяющим активизировать человеческий фактор, повысить авторитет лечащего врача и вовлечь пациента в лечебнотехнологический процесс при лечении туберкулеза органов дыхания.

Роль лимфатической системы, как центрального звена иммунитета, в развитии и течении инфекционных заболеваний трудно переоценить. При развитии инфекционно-воспалительного процесса наблюдается интенсивное проникновение бактерий в лимфатическую сеть, задержка их в лимфатических узлах и дальнейшее поступление микроорганизмов в кровеносное русло. Дренажная функция лимфатической системы при воспалительном процессе также имеет большое значение, способствуя удалению продуктов воспаления из очага поражения. При массивном поступлении в лимфатическую

систему высоковирулентных возбудителей и токсинов барьернозащитная функция ее может оказаться недостаточной. При этом микроорганизмы могут не только длительное время находиться, но даже размножаться в лимфатических узлах.

Традиционно проводимая антибактериальная терапия в таких случаях не всегда приносит желаемый результат в силу недостаточного проникновения лекарственных препаратов в лимфатическую систему при использовании терапевтических доз. Использование же высоких доз может привести к токсическим осложнениям и угнетению иммунитета. Исходя из вышеизложенного, есть основания считать, что при распространении инфекционно-воспалительных процессов методом выбора может быть эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов.

Введение лекарственных веществ непосредственно в лимфатическое русло связано с определенными сложностями и, в первую очередь, с катетеризацией лимфатических сосудов, что в терапевтической клинике не всегда выполнимо. Более простым и не менее эффективным является не прямое эндолимфатическое введение (лимфотропная терапия), позволяющее применять данную методику не только в стационарах, но и в амбулаторных условиях. Существует несколько способов непрямого эндолимфатического введения: введение препаратов в межпальцевое пространство, в клетчатку задней поверхности голени, паранодулярно, ретростернально и др. с применением определенных приемов, создающих условия для преимущественного всасывания лекарственных препаратов в лимфатическую систему.

В последние годы для лечения туберкулеза органов дыхания все шире используется метод регионарной лимфотропной терапии, как воздействие на лимфатическую систему одной анатомической области, имеющую собственный, относительно автономный, источник кровоснабжения. Лимфотропная терапия с введением противотуберкулезных препаратов ретростернально находит все более широкое применение во фтизиатрии. Введение препаратов осуществляется в клетчатку переднего средостения, богатую лимфатическими узлами. Лимфотропность создается добавлением к лекарственному средству декстрана (полиглюкина), который, являясь высокомолекулярным веществом, и обеспечивает преимущественное всасывание препаратов в лимфатическое русло.

Показания для назначения лимфотропной терапии:

- все формы туберкулезного процесса и, в первую очередь, с участием лимфатической системы (аденогенные процессы);
- хроническое течение первичных и вторичных форм туберкулеза легких при неэффективном основном (традиционном) курсе лечения;
- распространенные деструктивные формы туберкулеза легких, осложненные специфическими поражениями трахеи и бронхов;
- выраженное побочное действие лекарственных препаратов, препятствующее продолжению основного курса химиотерапии;
- специфические процессы, отягощенные сопутствующей патологией, препятствующей проведению полноценного лечения;
- полиорганный процесс (сочетание легочного и внелегочного туберкулеза);
- сокращение сроков предоперационной подготовки;
- резистентность МБТ к изониазиду;
- нейротоксические проявления при приеме изониазида традиционными способами;
- проведение полноценного основного курса лечения амбулаторно или в дневном стационаре;

-лично — психологические особенности пациента.

Противопоказания для назначения лимфотропной терапии:

- анафилактические реакции на препараты;
- гнойничковые заболевания кожи в месте предполагаемого введения;
- нарушение свертываемости крови; загрудненный зоб;
- тимомегалия 1-2 ст.;
- повторяющиеся приступы нарушения сердечного ритма;
- высокое стояние дуги аорты, определяемое рентгенологически (менее 1,5 – 2 см от нижнего края левой ключицы, до верхней точки дуги аорты);

При значительном увеличении щитовидной железы и высоком стоянии дуги аорты возможно использовать нижний доступ.

## **Техника лимфотропной химиотерапии туберкулеза**

Наиболее простым в исполнении и весьма эффективным является ретростернальное введение раствора изониазида в терапевтической дозе с полиглюкином. Верхний доступ (введение препаратов за рукоятку грудины) используется при локализациях специфического процесса в верхних отделах легких и внутригрудных лимфатических узлах. При локализации специфического процесса в нижних отделах используется нижний доступ, когда препараты вводятся под мечевидный отросток. При распространенных туберкулезных процессах возможно проведение лимфотропной терапии с чередованием верхнего и нижнего доступа.

Для выполнения лимфотропного введения через верхний или нижний доступ требуется 2 шприца по 10 и 20 мл р-р изониазида 10% в терапевтической дозе, р-р полиглюкина, р-р новокаина 0,5 % – 10 мл, спирт, ватные шарики. Форма одежды врача при проведении лимфотропной терапии традиционная для процедурного кабинета: халат, колпак, маска, перчатки. При выполнении лимфотропных введений больной лежит на столе или высокой кушетке с валиком под лопатками, плечи разведены, голова запрокинута назад, подбородок строго по средней линии.

При использовании верхнего доступа врач стоит у изголовья больного или слева от него. Пальцем левой руки исследуется рукоятка грудины в области яремной вырезки, определяется ее толщина и толщина подкожножировой клетчатки. В зависимости от толщины рукоятки грудины определяется угол изгиба иглы от 90 до 120 градусов (чем толще грудина, тем тупее угол).

После обработки места предстоящей инъекции, как операционного поля, строго по средней линии, отступая на 1 см от края яремной вырезки, производится прокол мягких тканей. Погружение иглы с предпосылкой р-ра новокаина ориентировано на задний край яремной вырезки. Войдя концом иглы за рукоятку грудины, шприц устанавливается в таком положении, чтобы с учетом изгиба игла продвигалась параллельно задней стенки грудины и была максимально приближена к ней. Продвигая иглу на всю глубину и предпосылая имеющийся в шприце новокаин, необходимо постоянно осуществлять контроль подтягиванием поршня, с целью избежания повреждения сосудов.

После введения оставшегося новокаина шприц отсоединяется от иглы, находящейся в загрудинной клетчатке, и присоединяется второй шприц с терапевтической дозой

раствора изониазида, разведенного полиглюкином до 20 мл. После повторного контроля поршнем очень медленно вводится содержимое второго шприца. Медленное введение препаратов важно, так как при быстром введении возникает чувство распирающих за грудиной и «сброс» части препарата в венозное русло.

При проведении лимфотропной терапии с использованием нижнего доступа положение больного и последовательность манипуляций аналогична манипуляциям с использованием верхнего доступа. Разница лишь в том, что место введения иглы определяется непосредственно под мечевидным отростком так же строго по средней линии. Врач стоит справа от больного, пальцем левой руки определяет место будущего прокола. Войдя под мечевидный отросток, шприц устанавливается в таком положении, чтобы игла двигалась параллельно задней поверхности грудины.

Продвижение иглы сопровождается предпосылкой р-ра новокаина и контрольным подтягиванием поршня. Прохождение через диафрагму сопровождается ощущением преодоления препятствия. Через правильно введенную иглу содержимое обоих шприцев свободно вводится в загрудинную клетчатку. Травматизация сосуда, о чем свидетельствует появление в шприце крови при подтягивании поршня, не является показанием для отмены лимфотропного введения. В такой ситуации игла извлекается из загрудинного пространства, на место прокола накладывается шарик, смоченный в спирте. Через 5-10 мин. процедуру можно повторить, отступив на 0,5-1 см от прежнего места прокола. При технически правильном проведении лимфотропной терапии введенные препараты депонируются в клетчатке, откуда происходит их преимущественное всасывание в лимфатическое русло.

Кратность лимфотропных введений – 2 раза в неделю. При распространенных деструктивных процессах количество процедур может быть увеличено до 3-х раз в неделю. Минимальный курс лимфотропной терапии – 2-2,5 месяца. За это время больной получает около 20 процедур, после чего производится этапное рентгеновское и лабораторное обследование. В случае формирования инфильтрата в загрудинном пространстве, что случается крайне редко и, как правило, при длительном проведении лимфотропной терапии, больной может быть переведен на парентеральный прием р-ра изониазида с последующим возобновлением лимфотропных введений через 1-1,5 месяца.

Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом органов дыхания с применением лимфотропной терапии оценивалась по клинко-рентгенологическим, лабораторно-биохимическим, медико-психологическим и социально-экономическим критериям.

К качественно-количественным оценочным критериям, подтверждающим клиническую эффективность проводимой терапии, относятся следующие показатели:

- достижение положительной рентгенологической динамики;
- снижение токсико-аллергического действия используемых препаратов.

Для лабораторного подтверждения клинического улучшения использовались методики:

- определение молекул средней массы (МСМ);
- определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК);

-определение в очаге специфического воспаления бактериостатической концентрации химиопрепаратов;

-микроскопические и бактериологические методики.

Медико-психологическая эффективность проводимой терапии характеризуется следующими показателями:

-удовлетворенность пациентов проводимым лечением;

-желание пациентов продолжать лечение в стационаре до «полного» выздоровления;

-готовность следовать рекомендациям врача, проводившего лимфотропную терапию, после завершения основного курса лечения в стационаре;

-формирование уверенности у пациентов в «полном» выздоровлении;

-готовность продолжать лечение и получать лимфотропную терапию даже на коммерческой основе.

Социально-экономическая эффективность от применения лимфотропной терапии характеризуется:

-экономией лекарственных препаратов и расходных материалов;

-экономией рабочего времени среднего медицинского персонала и снижением нагрузки на функциональные подразделения учреждения.

В качестве комплексного оценочного критерия использовался показатель времени пребывания пациента на койке в специализированном стационаре. Подавляющее большинство пациентов, получавших лимфотропную терапию, 93,4% завершили основной курс лечения с клинико-рентгенологическим улучшением, у 59,4% больных достигнуто значительное улучшение, а у 34% – улучшение, что подтверждено рентгенологически.

Рентгенологическое улучшение (рассасывание специфических изменений в легких, бронхах, закрытие полостей распада) было достигнуто на 1-2 месяца раньше, чем при традиционных методах введения химиопрепаратов. При использовании лимфотропной терапии в комплексном лечении больных с предшествующим неэффективным лечением достигается положительная динамика в 66,3% случаев.

Объективным оценочным критерием достижения положительных результатов лечения является снижение МСМ и ЦИК, что подтверждено лабораторно. В очаге специфического воспаления длительно (до 72 часов) сохраняется оптимальная бактериостатическая концентрация химиопрепаратов, введенных в терапевтической дозе в лимфатическую систему. Стойкое прекращение бактериовыделения на фоне лимфотропной терапии отмечено на 1-2 месяца раньше по сравнению с традиционными подходами в лечении больных туберкулезом органов дыхания.

Снижение медикаментозной нагрузки и кратности парентеральных введений при применении лимфотропной терапии способствует удовлетворенности пациентов проводимым лечением. Никто из больных не отказался от предложенного курса лимфотропной терапии по собственному желанию. Более 66% пациентов изъявили желание продолжать лечение в стационаре и получать лимфотропную терапию до

«полного» выздоровления. Около 45% больных готовы продолжать лечение и получать лимфотропную терапию даже на коммерческой основе.

Не менее 80% пациентов продолжают основной и противорецидивный курс лечения амбулаторно, в соответствии с рекомендациями лечащего врача, проводившего лимфотропную терапию, о чем свидетельствуют обращения за консультативной помощью в течение года пациентов, покинувших стационар. Все больные, получавшие комплексное лечение с использованием лимфотропной терапии, были уверены в выздоровлении, связывая эффективность проводимого лечения, в первую очередь, с использованием нетрадиционного метода.

Социально-экономическая эффективность лимфотропной терапии заключается в экономии химиопрепаратов, шприцев, вспомогательных и расходных материалов, экономии рабочего времени среднего медперсонала и загруженности функциональных подразделений учреждения. При лимфотропной терапии инъекционная нагрузка на одного пациента снижается в 3,6 раза, а расход шприцев и вспомогательного материала сокращается в 1,5 раза.

Чрезвычайно важным показателем эффективности лимфотропной терапии является экономия рабочего времени среднего медперсонала. Лишь на одном пациенте, традиционно получающем р-р изониазида в/м или в/в, ежемесячно экономится до 3 часов рабочего времени палатной медицинской сестры. В пересчете на общее количество больных, нуждающихся в парентеральном лечении, в отдельно взятом стационаре, получается существенная экономия бюджетных средств.

Интегративным показателем медико-экономической эффективности стационарного учреждения любого профиля является время пребывания пациента на койке. Продолжительность комплексного лечения больных с туберкулезом органов дыхания при использовании лимфотропной терапии сокращается на 1-2 месяца, что само по себе свидетельствует об эффективности методики.

Учитывая вышеизложенное, есть основание считать, что применение лимфотропной терапии в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания позволяет сформировать уверенность пациентов в полном выздоровлении. Внутреннее желание больного излечиться, при активном врачебном ведении и использовании высокотехнологичной методики, позволяет у подавляющего большинства пациентов получить положительную клиникорентгенологическую динамику с меньшими экономическими затратами, не нарушая традиционно сложившихся принципов лечения больных туберкулезом.

Лимфотропная терапия проста в исполнении и доступна для широкого практического применения в туберкулезных учреждениях, включая амбулаторное звено.



## Список литературы

1. Анзимиров В. Л., Баженова А. П., Бухарин В. А. и др. Клиническая хирургия: Справочное руководство / Под ред. Ю. М. Панцирева. -- М.: Медицина, 2000. -- 640 с: ил.
2. Хирургические болезни/ Под ред. Кузина М.И. - М.: Медицина, 2002.-407 с.
3. Хирургические болезни / Под ред. Черноусова А.Ф. - М.: «ГЭОТАР -Медиа», 2010
4. Фтизиатрия : учеб. для мед. вузов. М. И. Перельман, И.В. Богадельникова. М. : ГЭОТАР- Медиа, 2015. -520с.