

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 615.38.033.1-08:615.4

КАЗАКОВ
Фидель Иванович

**СОЗДАНИЕ ОДНОРАЗОВОГО МАССООБМЕННОГО
УСТРОЙСТВА ДЛЯ ГЕМОСОРБЦИИ С УГОЛЬНЫМ СОРБЕНТОМ
И ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА ЕГО ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2015

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Кирковский Валерий Васильевич**,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории гемо- и лимфосорбции научно-исследовательской части учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Прохоров Александр Викторович**,
доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, заведующий кафедрой онкологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Остапенко Владислав Алексеевич,
доктор медицинских наук, профессор

Оппонирующая организация: государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 9 июня 2015 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон (017)272-55-98, e-mail: bsmu@bsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» мая 2015 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



Н. В. Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Экстракорпоральные методы детоксикации – активно развивающееся направление современной медицины. Одним из основных и эффективных направлений гемосорбции является перфузия крови через угольные непокрытые гемосорбенты – гемокарбоперфузия, занимающая уникальное место среди методов активной детоксикации, направленная на удаление из крови различных токсических продуктов путём контакта крови с сорбентом вне организма [В. В. Стрелко, 1982; В. В. Кирковский, В. А. Остапенко, 1983; Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков, 1985; В. Г. Астапенко, 1987; К. Я. Гуревич, 1991; Е. А. Лужников, 2000; Е. В. Алтынова, О. И. Афанасьева, А. Г. Болдырев, 2006; В. Г. Николаев, 2011]. Успешное применение перфузии на непокрытых угольных сорбентах при широком спектре заболеваний в прошлые десятилетия получило заслуженное признание отечественных и зарубежных клиницистов [В. В. Николайчик, 1983, Н. А. Беляков, А. Л. 1997, В. В. Ветров, 1999, В. А. Воинов, 1997, А. Л. Костюченко, 2000, А. И. Неймарк, 2000, Д. Е. Кутепов, 2004, С. Н. Покровский, 2006, G. Dehua, 2006, В. В. Комов, 2013]. Ю. М. Лопухин и М. Н. Молоденков (1978) указывают, что применение гемосорбции, как основного лечебного метода, оправдано прежде всего в тех случаях, когда другие лечебные методы не эффективны и безуспешны.

В последние годы в ряде развитых стран отмечается значительный интерес к экстракорпоральным методам лечения в виде гемосорбции, и проводятся широкие научные исследования по промышленному производству и клиническому использованию в лечении различных патологических состояний колонок с карбогемосорбентами, которые получены из сырья растительного или синтетического происхождения [S. Nakaji, N. Hayashi, 2003; R. C. Bansal, M. Goyal, 2005; D. J. Malik et al., 2006; A. Unsal et al., 2006; G. Dehua et al., 2006; K. Bek et al., 2008; Е. В. Алтынова и др., 2006; С. Н. Покровский, 2006; В. Ф. Суровикин и др., 2008; М. Никова, 2013 и др.]. При этом неприемлемо высокая стоимость массообменных устройств данного типа (Adsorba C, Gambra) делает невозможным их широкое применение в учреждениях здравоохранения Беларуси.

Эффективность гемокарбоперфузии зависит от характера распределения потока крови в массообменном устройстве, исключающего возможность образования застойных зон крови, так как это приводит к преждевременному тромбозу шихты гемосорбента. Следует отметить, что подавляющее большинство из выпускаемых на промышленной основе массообменников не соответствует этому требованию. Недостатки устройств касаются не только их конструкции, но и материалов из которых они изготовлены.

В этой связи разработка доступных практическому здравоохранению по цене, лишенных недостатков известных прототипов и отвечающих всем совре-

менным критериям безопасности, отечественных массообменных устройств с непокрытым угольным гемосорбентом, является актуальной задачей, решение которой позволит значительно улучшить результаты лечения пациентов хирургического профиля.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнена согласно утвержденного плана научно-исследовательских работ в лаборатории гемо- и лимфосорбции научно-исследовательской части учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» в рамках проекта государственной научно-технической программы «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», подпрограмма «Хирургия», задание 14.01 «Разработать и внедрить в медицинскую практику отечественное массообменное устройство для гемокарбоперфузии с непокрытым угольным гемосорбентом». Срок выполнения задания: 1 квартал 2013 г. – 4 квартал 2014 г. (№ гос. регистрации 2013193).

Исследования проводились согласно договора о научно-практическом сотрудничестве между учреждением образования «Белорусский государственный медицинский университет» и Институтом сорбции и проблем эндоэкологии Национальной академии наук Украины от 21 марта 2011 года.

Тема диссертационной работы соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2006–2010 годы, утвержденных постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 17 мая 2005 г. № 512 и относится к разделу «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов и изделий медицинского назначения».

Цель и задачи исследования

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с синдромом эндогенной интоксикации, резистентных к традиционной медикаментозной терапии, за счет включения в комплексное лечение разработанного отечественного одноразового массообменного устройства для гемоперфузии с непокрытым угольным гемосорбентом.

Задачи исследования:

1. Обосновать и разработать конструкцию одноразового корпуса массообменного устройства, лишенного недостатков известных прототипов.

2. На основании стендовых экспериментов определить наиболее эффективный из выпускаемых в настоящее время в странах СНГ угольных гемосорбентов, пригодный для налаживания промышленного выпуска разработанного массообменного устройства.

3. Изучить характер лечебного действия, разработанного одноразового массообменного устройства с непокрытым угольным гемосорбентом в комплексном лечении пациентов, резистентных к традиционной медикаментозной терапии, с хронической печеночной недостаточностью различного генеза, с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний, с острым абстинентным синдромом на почве опиатной наркомании.

4. Оценить эффективность делигандизации основного транспортного белка плазмы крови альбумина в стендовых экспериментах и клинических гемокарбоперфузиях, с помощью метода флуоресцентного зондирования.

5. Исследовать методические особенности проведения гемокарбоперфузии в комплексном лечении пациентов, резистентных к традиционной медикаментозной терапии, с применением разработанного отечественного массообменного устройства.

Научная новизна

Впервые разработано отечественное массообменное устройство (МУ) для гемосорбции (ГС) с непокрытым угольным гемосорбентом, форма и содержание которого соответствует всем современным запросам и требованиям, предъявляемым к подобным изделиям медицинского назначения. Впервые показано, что включение в комплексную терапию гемосорбции на разработанном массообменном устройстве при лечении пациентов с хронической печеночной недостаточностью (ХПЧН) различной степени тяжести, с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний, с острым абстинентным синдромом (ОАС) на почве опиатной наркомании резистентных к традиционной медикаментозной терапии, позволяет эффективно удалять субстанции с большой молекулярной массой, имеющие не только гидрофильную, но и гидрофобную структуру. Доказано с помощью метода флуоресцентного зондирования, что перфузия цельной крови через разработанное массообменное устройство с непокрытым угольным гемосорбентом приводит к удалению гидрофобных соединений с поверхности альбумина, восстанавливает его связывающую способность и усиливает транспортную функцию.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработан оригинальный корпус отечественного массообменного устройства для гемоперфузии, не имеющий существенных недостатков по сравнению с зарубежными аналогами (патенты Республики Беларусь на полезную модель «Корпус одноразового массообменника гемосорбционного», № 800 [32]; «Фильтр-делитель потока крови для систем экстракорпорального кровообращения», № 801 [33]; «Массообменное устройство для гемоперфузии однократного применения», № 5539 [34]).

2. Сравнительное изучение физико-химических характеристик различных типов непокрытых угольных гемосорбентов, разрешенных к медицинскому

применению, показало, что по гемосовместимости, атромбогенности и сорбционной емкости, наиболее оптимальным для налаживания в Республике Беларусь серийного выпуска изделий данного типа, является гемосорбент «КАРБОН».

3. Включение гемокарбоперфузии в комплексное лечение пациентов с ХПЧН различного генеза, с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний, с ОАС на почве опиатной наркомании с использованием разработанного массообменного устройства позволяет улучшить результаты их лечения, за счет существенного снижения клинико-биохимических проявлений синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), что обусловлено извлечением из крови широкого спектра гидрофобных и гидрофильных субстанций.

4. Изучение связывающей способности альбумина (ССА) с помощью метода флуоресцентного зондирования, по результатам серии экспериментальных плазмосорбций, показало, что наиболее выраженное делигандизирующее действие, проявляет гемосорбент «КАРБОН». Включение в комплексное лечение групп пациентов с ХПЧН и гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний ГКП, на разработанном массообменном устройстве, сопровождалось увеличением ССА, что свидетельствует об эффективной делигандизации альбумина.

5. Применение разработанного отечественного массообменного устройства в комплексном лечении пациентов с СЭИ, резистентных к традиционной медикаментозной терапии, обеспечивает эффективное проведение гемокарбоперфузии при отсутствии осложнений.

Личный вклад соискателя ученой степени

Соискателем совместно с научным руководителем определены цели и задачи исследования. Автором самостоятельно выполнено: анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, патентно-информационный поиск, определение методов и объема исследований, изучение свойств элементов корпуса массообменного устройства, проведение серии экспериментов по оригинальной методике на созданном стендовом устройстве, изучение свойств непокрытых угольных гемосорбентов, проведение экспериментальных плазмоперфузий для выбора оптимального гемосорбента; создана нормативно-техническая документация для проведения испытаний разработанного отечественного массообменного устройства однократного применения «Гемосбел» с непокрытым угольным гемосорбентом, технические условия на устройство ТУ ВУ 600050184.001-2009, подготовлены программа приемочных технических испытаний, программа и методика медицинских испытаний разработанного устройства; 237 гемосорбций с применением разработанного устройства и последующее клиническое наблюдение 75 пациентов. Соискателем лично проведен научный анализ полученных результатов клинических и лабораторных

данных, статистическая обработка и интерпретация полученных данных, написаны главы и разделы диссертации, сформулированы выводы и составлены практические рекомендации. Личный вклад соискателя в совместно полученных научных результатах, представленных в диссертации и изложенных в публикациях, составил 80 %. Основной объем лабораторных исследований выполнен в клинической лаборатории и лаборатории отделения экстракорпоральных методов детоксикации учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница», лаборатории гемо- и лимфосорбции НИЧ УО «БГМУ», исследование ССА методом флуоресцентного зондирования проводилось на базе лаборатории молекулярного спектрального анализа Института физики им. Б. И. Степанова НАН Республики Беларусь (при участии кандидата физико-математических наук Е. В. Королик), личный вклад – 60 %.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертации были представлены, докладывались и обсуждались на 2 съездах, на 4 республиканских и 9 международных конференциях: юбилейная научно-практическая конференция «Медицина на рубеже веков», посвященная 40-летию Центральной научно-исследовательской части Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь, 2002); IV Белорусская научно-практическая конференция «Проблемы разработки и внедрения в клиническую практику методов эфферентной терапии» (Минск, Беларусь, 2003); XX Международная научно-техническая конференция «РЕАКТИВ – 2007» (Минск, Беларусь, 2007); V Международная научно-практическая конференция «Эфферентная терапия в коррекции нарушений гомеостаза» (Гомель, Беларусь, 2008); VI съезд анестезиологов-реаниматологов Республики Беларусь (Минск, Беларусь, 2008); Международная конференция «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы» (Минск, Беларусь, 2009); Международная научно-практическая конференция «Гродненской областной клинической больнице 60 лет. Через инновации к успеху» (Гродно, Беларусь, 2009); VII Международная конференция «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (Москва, Россия, 2010); XIV съезд хирургов Республики Беларусь (Витебск, Беларусь, 2010); юбилейная научная конференция, посвященная 90-летию Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь, 2011); VI Республиканская научно-практическая конференция «Экстракорпоральные методы в интенсивной терапии» (Минск, Беларусь, 2013); научная конференция «Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза» (Москва, Россия, 2014); IX Международная конференция «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (Москва, Россия, 2014); Международная научная конференция «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем» (Минск, Беларусь,

2014); VIII Международная научно-техническая конференция «МЕДЭЛЕКТРОНИКА – 2014», (Минск, Беларусь, 2014); биржа деловых контактов «Ярмарка инновационных разработок» по теме «Инновационные технологии в медицинской технике» 11 декабря 2014, г. Минск.

По результатам проведенных гигиенических, технических, приемочных медицинских испытаний получены положительные заключения и рекомендации, на основании которых на «Устройства массообменные для гемоперфузии «Гемосбел» однократного применения» получено регистрационное удостоверение № ИМ-7.95349/1411, разрешающее их производство, реализацию и медицинское применение. Подготовлена инструкция по применению «Метод гемокарбоперфузии с использованием массообменного устройства для гемосорбции однократного применения» (рег. № 152-1214) [35].

Результаты научно-исследовательских работ внедрены в клиническую практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликована 31 печатная работа. Из них статей в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь – 6 (количество авторских листов – 2,3), статей в научных сборниках – 13, статей в материалах конференций и тезисов докладов – 12. В соответствии с темой диссертации получены 3 патента Республики Беларусь на полезную модель [32, 33, 34].

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 120 страницах печатного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, заключения с выводами и рекомендациями по практическому использованию результатов работы, библиографического списка и 8 приложений. Работа содержит 26 таблиц и 13 рисунков. Библиографический список включает 221 работу (из них 147 публикаций на русском, 74 – на иностранных языках) и 31 публикацию соискателя, 3 патента Республики Беларусь на полезную модель.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Для достижения цели по созданию МУ с непокрытым угольным гемосорбентом было выполнено:

– изучение гидрофобных свойств материалов элементов массообменника (корпуса и крышки из поликарбоната, колпачки, фильтры-делители потока кро-

ви, уплотнительные силиконовые кольца) путем полного погружения в емкость с раствором NaCl и экспозицией на 2, 12 и 24 часа;

– проверка герметичности МУ впусканием из вентиля централизованной подачи в устройство медицинского газа (кислорода) под избыточным давлением 4,9 атм. и последующим полным погружением в емкость с жидкостью, при температуре 20 ± 1 °С;

– изучение перфузионного сопротивления МУ путем сравнения давления жидкости на входе и выходе из устройства без гемосорбента при различных скоростях перфузии с помощью манометров;

– изучение характера распределения жидкости, пропускаемой через фильтр-делитель потока крови, по разработанной оригинальной методике. Вдоль всей длины корпуса перпендикулярно входному фильтру-делителю и вплотную к нему одним срезом, были помещены трубки из поливинилхлорида диаметром 5 мм. При диаметре корпуса 40 мм, внутри размещалось 50 трубок. Свободным концом трубки были помещены в мерные пробирки. С помощью перистальтического насоса в заборную трубку с различной скоростью закачивался перфузат. Проведено 50 перфузий раствора NaCl через различные типоразмеры корпусов МУ при скорости от 10 мл/мин до 200 мл/мин.

– исследование физико-химических свойств непокрытых угольных гемосорбентов «ВНИИТУ», «СКТ-6А», «ТЭТРА» (Россия), «ГСГД», «КАРБОН» (Украина), исследование свойств гемосорбентов в стендовой экспериментальной плазмосорбции (плазма для экспериментов получена после проведения большеобъемного лечебного плазмафереза у пациентов с циррозом печени (ЦП)). Параметры стендовой плазмосорбции: объем плазмы, $V - 250,0 \pm 5,0$ мл, скорость перфузии, $v - 12$ мл/мин, режим перфузии – рециркуляция, время сорбции, $t - 60 \pm 0,5$ мин, объем сорбента в колонке, $V_1 - 15$ мл, общий объем обработанной плазмы, $V_2 - 720 \pm 10$ мл. Образцы плазмы отбирались в начале эксперимента, на 20 минуте сорбции и после окончания проведения опыта из приводящей и отводящей магистралей до- и после колонки. В образцах определялись следующие показатели: общий белок, альбумин, билирубин и его фракции, молекулы средней массы (МСМ).

Спектр флуоресценции зонда анилинонафталинсульфоната (АНС) в плазме крови регистрировался в области 400–650 нм при длине волны возбуждения 370 нм на спектрофлуориметре SFL-1211А («СОЛАР», Минск, Беларусь). Анализ спектров флуоресценции зонда АНС позволил использовать пиковые значения интенсивности флуоресценции этого зонда – $I_{\text{АНС}}$ и, с целью получения объективных данных $I_{\text{АНС}}$, нормированной на единицу молярной концентрации альбумина, описываемые нами как нормированную или приведенную интенсивность флуоресценции зонда АНС – I_n , как показатели ССА. Пиковая $I_{\text{АНС}}$ измерялась при комнатной температуре в относительных единицах (о. е.).

Среднее значение показателя I_n доноров для сравнения с аналогичными в группах пациентов, принято за 100 %.

Общая характеристика клинических исследований

Изучен характер лечебного действия разработанного МУ «Гемосбел» в комплексном лечении 75 пациентов: с ХПЧН ($n=35$), с гнойно-септическими осложнениями острых хирургических заболеваний ($n=26$), с ОАС ($n=14$), получавших лечение в отделениях реанимации и портальной гипертензии УЗ «9-я ГКБ» г. Минска в период 2012–2014 годов. В процессе выполнения работы в комплексное лечение всех исследуемых пациентов была включена гемокарбоперфузия (ГКП) с использованием разработанного МУ однократного применения «Гемосбел» с непокрытым угольным гемосорбентом «КАРБОН», выпускаемым Институтом сорбции и проблем эндозкологии НАН Украины. Группу здоровых лиц составили 30 доноров отделения переливания крови УЗ «9-я ГКБ» г. Минска, по возрастному и гендерному составу сопоставимую с группами пациентов.

ГКП ($n=237$), с использованием разработанных МУ, проводили в соответствии с методическими рекомендациями «Экстра- и интракорпоральные методы коррекции гомеостаза в клинической практике», утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа 14.07.1999 г. Кратность применения ГКП зависела от динамики заболевания и тяжести состояния пациентов: 5 пациентам ГКП была выполнена однократно, 9 пациентам – двукратно, 37 пациентам – трехкратно, 17 пациентам – четырехкратно, 7 пациентам – пятикратно.

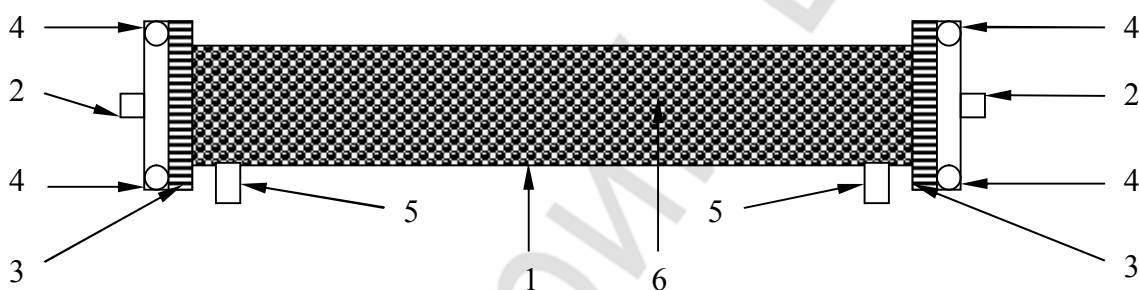
Во всех группах пациентов характер лечебного действия ГКП оценивался по общему состоянию пациентов, уровню их сознания, динамике жалоб, ЧСС, ЧД, АД, в группе с ХПЧН – по показателям, наиболее информативно отражающим тяжесть функционального состояния печени. Сравнительный анализ всех важнейших лабораторных и клинических показателей проводился до начала ГС, на 20 минуте от начала перфузии крови до- и после массообменника, и после завершения ГС. Был проведен биохимический анализ образцов плазмы крови на содержание общего белка, альбумина, глобулина, МСМ, билирубина и его фракций, ССА.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы обработки электронных таблиц «Microsoft Excel 2007» и системы «Statistika 8.0». Для проверки данных на соответствие закону нормального распределения использовался критерий согласия Шапиро–Уилка. Для анализа данных применялась описательная статистика с помощью агрегированных показателей: среднего значения (M) и её ошибки (m), объёма выборки (n), процентной доли (%) с указанием её интервала покрытия (95-процентного довери-

тельного интервала). Для оценки достоверности различия количественных признаков использован критерий Уилкоксона для зависимых выборок.

Результаты исследования

В результате НИР, с учетом всех необходимых условий, была предложена конструкция массообменника, который представляет собой колонку цилиндрической формы, с объемом внутренней камеры от 130 мл до 450 мл в зависимости от соотношения длины к диаметру от 5:1 до 10:1 (рисунок 1). Данное конструктивное решение наиболее эффективно с точки зрения массообмена и профилактики тромбообразования в застойных зонах МУ, при этом имеется возможность выбора типоразмеров с учетом весоростового показателя пациентов, тяжести их состояния и характера патологии.



1 – корпус, 2 – крышки со штуцерами, 3 – фильтры-делители потока крови, 4 – силиконовые кольца, 5 – элемент крепления, 6 – гемосорбент

Рисунок 1. – Массообменное устройство

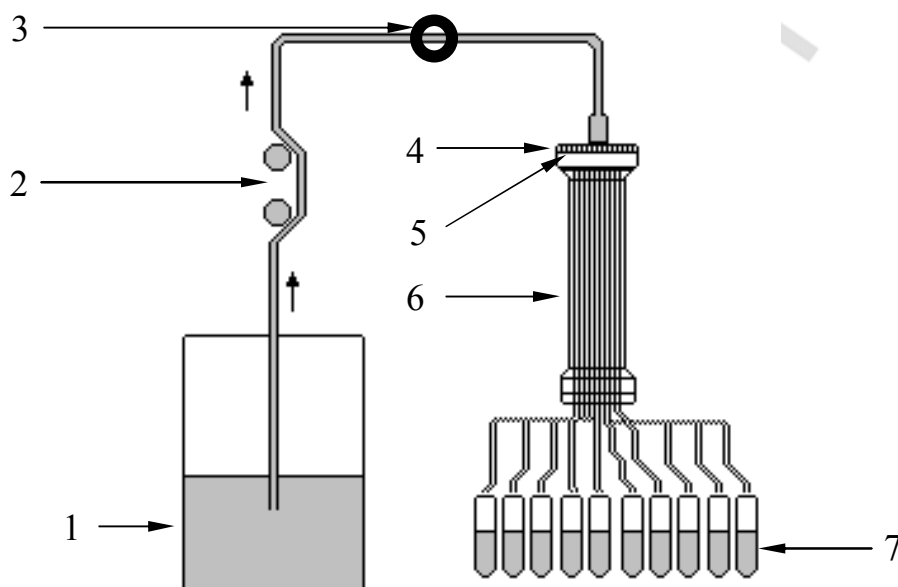
Изучение гидрофобных свойств материалов, используемых в комплектации корпуса, показало отсутствие адгезии тромбоцитов к элементам массообменника, высокую степень атромбогенности и гемосовместимости данного устройства.

Доказана герметичность и невозможность кровопотери из массообменника, для обеспечения которой найдено оригинальное техническое решение (патент на полезную модель РБ «Корпус одноразового массообменника гемосорбционного», № 800) [32].

Изучение градиента перфузионного давления при скорости перфузии от 10 мл/мин до 200 мл/мин показало отсутствие его достоверного роста.

Оценка результатов экспериментального исследования. Для оценки характера распределения жидкости через фильтры-делители потока крови была разработана оригинальная методика стендовых опытов и стендовое устройство (рисунок 2). Поверхность фильтра была разделена условно на два сектора: центральный и периферический. При изучении характера распределения потока жидкости через фильтр-делитель при различных скоростях перфузии установлено следующее. При диаметре фильтра 40 мм площадь центрального сектора

составила $3,1 \text{ см}^2$, а периферического $9,4 \text{ см}^2$. При прокачивании жидкости со скоростью 40 мл/мин через фильтр, объем перфузии через 1 см^2 его поверхности в центральной зоне составил $3,9 \pm 0,1 \text{ мл}$, что на 34% превысило этот показатель в периферической зоне ($2,9 \text{ мл}$). При увеличении скорости до 100 мл/мин происходило выравнивание потоков жидкости в центральном и периферическом секторах. При дальнейшем повышении скорости подачи жидкости до 160 и 200 мл/мин данная тенденция сохранялась.



1 – емкость с раствором, 2 – перистальтический насос, 3 – манометр, 4 – крышка корпуса, 5 – фильтр-делитель, 6 – корпус массообменного устройства, 7 – пробирки

Рисунок 2. – Схема проведения стендового эксперимента по изучению функциональных возможностей фильтра-делителя массообменного устройства

С целью выбора непокрытого угольного сорбента было проведено сравнительное изучение фракционно-дисперсного состава и делигандизирующих свойств гемосорбентов с помощью метода флуоресцентного зондирования (рисунок 3). Достоверное увеличение ССА отмечается лишь при проведении плазмосорбции через такие гемосорбенты как «ГСГД» и «КАРБОН». Флуоресцентный параметр I_n статистически значимо увеличивается на протяжении всей плазмоперфузии: на 20 минуте до колонки на 26% , после колонки на 29% и к моменту окончания плазмоперфузии на 34% . Это обстоятельство, в том числе, позволило провести выбор гемосорбента «КАРБОН», как наиболее эффективного.

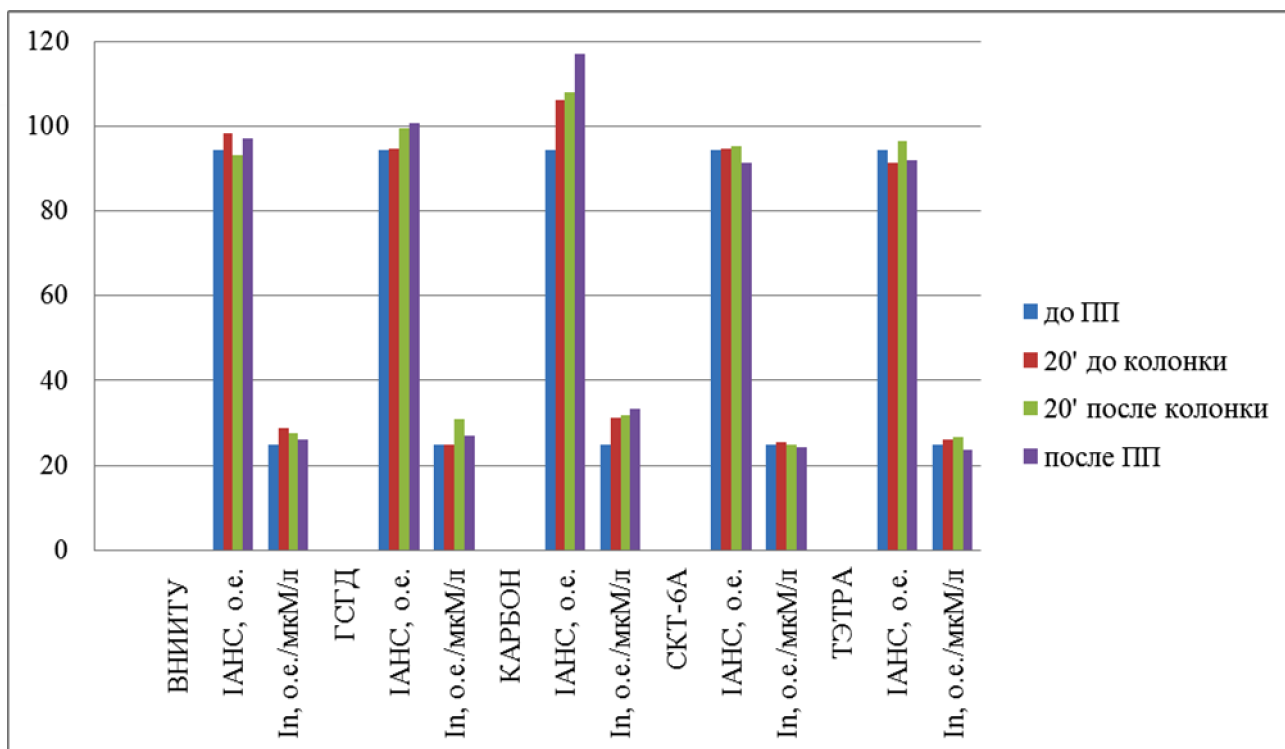


Рисунок 3. – Изменение ССА при использовании различных марок гемосорбентов

Оценка результатов клинического исследования. Для изучения характера лечебного действия, разработанного МУ проанализированы результаты проведения 237 ГС и исследованы образцы плазмы и крови 75 пациентов.

Как показали наши исследования, комплексная терапия с многократным применением ГС у большинства пациентов с ХПЧН $n=27$ (77 % случаев) приводила к предотвращению углубления проявлений печеночной недостаточности, обеспечивала улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной, а также мочевыделительной систем. Гемодинамические показатели во время проведения ГС и в постсорбционном периоде оставались стабильными.

Сравнительное изучение количественного состава периферической крови в этой группе пациентов показало следующее. Количество эритроцитов в постсорбционном периоде снижалось, однако динамика этого процесса носила недостоверный характер. Такая же тенденция выявлена и при изучении уровня гемоглобина. До начала проведения ГС, уровень показателя общего белка в группе по сравнению с группой доноров был снижен на 15 % за счет фракции альбумина. В изучаемой группе изначально отмечено уменьшение альбуминглобулинового коэффициента на 44 %, связанное со снижением уровня альбуминовой фракции.

В результате исследования было установлено, что гемоперфузия на разработанном МУ в объеме 1,5–2,0 ОЦК, приводила к достоверному снижению концентрации общего билирубина в среднем в группе на 33 % от исходного уровня. Фракция прямого билирубина при этом в группе снижалась в среднем

на 42 %. Интересно отметить, что в постсорбционном периоде через 24 часа у некоторых пациентов группы было выявлено статистически значимое повышение концентрации общего билирубина, а пациенты, по сравнению с досорбционным периодом, не отмечали ухудшения своего состояния.

Исследование уровня МСМ показало достоверное снижение их концентрации после ГКП в среднем в группе на 25 %, независимо от стадии печеночной недостаточности. Изучение ССА методом флуоресцентного зондирования у пациентов группы 1а, класс А, показало, что досорбционное значение уровня I_n к анионным гидрофобным метаболитам, в среднем в группе на 27 % выше этого показателя, чем в группе здоровых доноров. В постсорбционном периоде в среднем в группе 1а, I_n увеличилась до 48 %. Проведение ГКП пациентам с ХПЧН группы 1в, класс В по шкале Child-Pugh, приводило к росту этого показателя на 22 %, восстановлению ССА, улучшению транспортной функции ЧСА. Согласно полученным данным, по мере углубления патологического процесса ЦП и перехода из класса тяжести В в класс тяжести С, отмечено резкое снижение ССА к анионным гидрофобным метаболитам по сравнению с группами 1а, 1в и группой здоровых доноров. Значение этого показателя в досорбционном периоде оказалось на 42 % ниже аналогичного в группе здоровых лиц. После проведения ГКП на разработанном устройстве, значение ССА по данным I_n возрастало на 41 %, не достигая при этом значений этого показателя группы доноров.

Выживаемость пациентов с ХПЧН в группе 1в, класс В (таблица 1) по шкале Child-Pugh, в комплексное лечение которых включалась ГКП на разработанном МУ, составила 85,71 %, в группе 1с, класс С по шкале Child-Pugh – 57,14 %.

Таблица 1. – Показатели выживаемости в группе пациентов с хронической печеночной недостаточностью в комплексное лечение которых включена ГКП на разработанном массообменном устройстве

| Группы пациентов | Всего пациентов | Выжили | Умерли | Летальность, % |
|--------------------|-----------------|--------|--------|----------------|
| Группа 1а, класс А | 14 | 14 | 0 | 0 |
| Группа 1в, класс В | 14 | 12 | 2 | 14,29 |
| Группа 1с, класс С | 7 | 4 | 3 | 42,86 |

При проведении исследований установлено, что один из наиболее значимых элементов позитивного проявления лечебного действия ГКП, проводимой в комплексном лечении группы пациентов с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний, связан с улучшением функции сердечно-сосудистой системы. В постсорбционном периоде отмечено статистически значимое снижение ЧСС в среднем на 20 % по сравнению с досорбционным показателем, достоверное увеличение сатурации тканей кислородом в среднем в группе на 11 %.

По нашим наблюдениям, позитивный характер лечебного действия ГС у пациентов с распространенным перитонитом проявлялся в статистически значимом увеличении почасового диуреза, в среднем в группе на 38 %, на фоне стандартного объема инфузионной терапии. После первой ГКП у пациентов с явлениями олигурии наблюдалось наиболее выраженное увеличение экскреторной функции почек. Следует отметить, что проведение ГС приводило к недостоверному снижению показателя уровня общего белка на 7 % от доперфузионного значения, при отсутствии влияния на содержание альбумина в плазме. Проведение этой манипуляции на разработанном МУ обеспечивало извлечение из крови и уменьшение в плазме уровня билирубина. У 23 % пациентов группы (n=6) в постсорбционном периоде отмечено статистически значимое снижение уровня МСМ до 70 % от исходного уровня и в среднем группе это снижение составило 33 %. Снижались до нормальных значений промежуточные и конечные продукты метаболизма белка - мочевины и креатинина. В содержании K^+ , Na^+ , Cl^- не было отмечено каких-либо достоверных изменений. Изучение ССА по данным I_n , полученной методом флуоресцентного зондирования, у пациентов группы до применения ГС, показало, что этот показатель исходно был снижен по сравнению с таковым в группе здоровых лиц на 29 %. Проведение ГКП приводило к повышению ССА на 32 %. При этом значение I_n на 7% оставалась ниже контрольного значения этого показателя группы здоровых лиц.

Показанием для применения гемоперфузии в группе пациентов с ОАС было отсутствие положительного эффекта от проводимой ранее реабилитационной и лечебной терапии. Включение в комплексную терапию ГКП приводило к редукции симптоматики ОАС, улучшению функциональных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В постсорбционном периоде отмечено достоверное снижение выраженности тахикардии в среднем в группе на 17 % от исходного значения. Изменения показателей частоты дыхания и температуры тела не носили статистически значимого характера.

При исследовании динамики концентрации общего белка и альбумина плазмы крови до начала ГС, на 20 минуте до и после МУ и в постсорбционном периоде у пациентов с ОАС отмечено, что ГКП на разработанном МУ не приводила к достоверному снижению уровня этих показателей. Исследование уровня МСМ показало статистически значимое снижение концентрации этого показателя после ГКП в среднем на 28 % по сравнению с досорбционным уровнем. Было также выявлено, что выполнение ГС не оказывало какого-либо существенного влияния на уровень основных электролитов плазмы. ССА по данным I_{AHC} в постсорбционном периоде недостоверно понижалась, аналогичную тенденцию демонстрировало значение приведенной I_n , при этом следует

отметить, что эти показатели, тем не менее, находились в пределах аналогичных в группе доноров.

Сравнительное изучение количественного состава периферической крови показало, что эти изменения не носили достоверного характера по сравнению с таковыми полученными до начала перфузии.

Ретроспективная оценка технических аспектов проведения ГС в трех группах пациентов показала, что изменение конструкции МУ обеспечивало существенное улучшение условий ГС по сравнению с ранее применяемыми колонками (таблица 2).

Таблица 2. – Параметры проведения ГКП с применением разработанного массообменного устройства в группах пациентов

| Σ, количество гепарина, тыс. МЕ | v, скорость перфузии, мл/мин | t, время перфузии, мин | V, объем перфузии, мл |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------|
| 7,5 ± 2,5 | 80 ± 15,0 | 110 ± 20,0 | 8800,0 ± 300,0 |

Использование высокогемосовместимых полимеров в изготовлении корпуса и его компонентов позволило улучшить показатели гемосовместимости и вдвое снизить дозу болюсно вводимого антикоагулянта прямого действия у пациентов всех изучаемых групп до 100±45 МЕ/кг, обеспечивая достаточную гипокоагуляцию, что позволяло использовать сорбционный потенциал МУ при перфузии 1,5–2,0 ОЦК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Проведенные исследования позволили впервые разработать основной элемент отечественного массообменного устройства для гемоперфузии – корпус универсального характера, который имеет 6 типоразмеров различного объема. Изучены основные свойства компонентов массообменного устройства в эксперименте. Особенности конструкции корпуса отечественного массообменного устройства однократного применения, оснащенного оригинальными входным и выходным фильтрами-делителями потока крови, обеспечивают ламинарный поток крови, даже при относительно небольших ее скоростях. Промышленные образцы, изготовленные на высокотехнологичном уровне с использованием современных высококачественных материалов, не имеют аналогов, обладают рядом существенных преимуществ по сравнению с зарубежными прототипами. Корпус находится в 100 % степени готовности для снаряжения его внутренней камеры различными видами гемосорбентов. Коммуникационные узлы на корпусе устройства предполагают возможность штатного подключения ко всем видам выпускаемых расходных систем к аппаратам гемосорбции,

в том числе зарубежного производства для продленной заместительной терапии типа «Multifiltrat», продленной заместительной печеночной терапии типа «Prometheus» и др. [3, 8, 10, 21, 28].

2. Результаты стендовых и экспериментальных опытов, изучение различных типов непокрытых угольных гемосорбентов, разрешенных к медицинскому применению показали, что по физико-химическим свойствам, сорбционной емкости, гемосовместимости, атромбогенности, элиминационным возможностям по отношению к гидрофобным и гидрофильным соединениям различной молекулярной массы, наиболее оптимальным для налаживания серийного выпуска изделий данного типа и широкого применения в комплексном лечении пациентов с СЭИ, является гемосорбент выпускаемый Институтом сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины. [6, 27, 30].

3. Применение ГКП в комплексном лечении пациентов с ХПЧН различного генеза с использованием разработанного массообменного устройства «Гемосбел» позволяет достичь позитивного клинического эффекта, существенно снижать клиничко-биохимические проявления СЭИ за счет извлечения из крови широкого спектра гидрофобных и гидрофильных субстанций, снижения летальности до 14,29 %. Таким образом, проведение ГС на разработанном массообменном устройстве выполняет протезирование детоксикационной функции печени. Проведение ГКП в комплексном лечении пациентов с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний показало хороший клинический эффект, заключающийся в стабилизации гемодинамики, снижении признаков ССВО, нормализации показателей сатурации, увеличении почасового диуреза. Комплексная терапия с применением разработанного массообменного устройства позволила предупредить возникновение таких грозных осложнений распространенного перитонита, как ранняя спаечная кишечная непроходимость, резидуальные абсцессы брюшной полости, а также появление и развитие полиорганной дисфункции. Регрессия клинических признаков СЭИ и стабилизация функционирования систем органов естественной детоксикации, помимо предупреждения развития тяжелых осложнений, привела к снижению уровня послеоперационной летальности с 30 % до 7,69 %. В группе пациентов с проявлениями ОАС на почве опиатной наркомании включение в комплексную терапию гемоперфузии на разработанных отечественных массообменных устройствах с непокрытым угольным гемосорбентом позволило сократить сроки редуции признаков интоксикации и время пребывания в стационаре с 12 суток до 5 суток [4, 14, 22, 23, 25, 26, 31].

4. Оценка эффективности делигандизации основного транспортного белка плазмы крови альбумина, исследованная с помощью метода флуоресцентного зондирования по значениям пиковой $I_{\text{АНС}}$ и нормированной интенсивности $I_{\text{н}}$, показала, что проведение экспериментальной плазмоперфузии и гемокарбо-

перфузии через гемосорбент «КАРБОН» приводит к достоверному повышению ССА путем делигандизации этого белка. К моменту окончания плазмоперфузии, по данным нормированной интенсивности I_n , ССА увеличилась на 35 %. Проведение стендового эксперимента с двукратным увеличением объема гемосорбента в микроколонке с 15 до 30 мл, с соблюдением всех прочих условий, показало достоверное увеличение ССА, изученной с помощью флуоресцентного параметра приведенной интенсивности I_n , до 84 %. Проведение гемокарбоперфузии пациентам с ХПЧН группы 1а, класс А, группы 1в, класс В, группы 1с, класс С по шкале Child-Pugh, приводило к увеличению показателя ССА до 48 %, 22 % и 41 % соответственно. В группе пациентов с тяжелыми гнойно-септическими процессами включение в комплексное лечение гемосорбции приводило к повышению ССА на 32 %. Уровень ССА в группе пациентов с ОАС в перисорбционном периоде достоверно не изменялся и находился в пределах значений этого показателя группы здоровых лиц [2, 5, 11, 15, 19, 20, 29].

5. Технология получения, разработанного отечественного массообменного устройства однократного применения «Гемосбел» с непокрытым угольным гемосорбентом является экологически чистой, высокоэкономичной и открывает перспективы для налаживания промышленного выпуска изделий медицинского назначения подобного типа. Оценка технических аспектов проведения ГС показала, что включение в комплексное лечение изучаемых групп пациентов разработанного массообменного устройства обеспечивает существенное улучшение условий проведения ГКП, по сравнению с ранее применяемыми колонками, при полном отсутствии осложнений [1, 3, 7, 12, 16].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные результаты свидетельствуют, что впервые созданное одноразовое массообменное устройство для гемосорбции с непокрытым угольным гемосорбентом возможно широко использовать в комплексном лечении пациентов с синдромом эндогенной интоксикации различной этиологии, резистентных к традиционной медикаментозной терапии, находящихся на стационарном лечении в отделении интенсивной терапии и реанимации, детоксикации районных, городских, областных больниц, в амбулаторных условиях (патент на полезную модель Республики Беларусь № 5539) [34].

Разработанное массообменное устройство для гемосорбции с непокрытым угольным гемосорбентом рекомендуется для включения в комплексное лечение пациентов с хронической печеночной недостаточностью различного генеза класса А по шкале Child-Pugh в количестве 2–3 манипуляций, класса В по шкале Child-Pugh в количестве 3–4 гемосорбций, класса С по шкале Child-Pugh – 4 и более гемокарбоперфузий до достижения стабилизации состояния пациентов.

При лечении пациентов с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний с целью снижения летальности, сокращения сроков пребывания в ОИТР, предупреждения возникновения синдрома полиорганной дисфункции, спаечного илеуса, регрессии клинических признаков синдрома эндогенной интоксикации и стабилизации функционирования систем органов естественной детоксикации, рекомендуется включение трех и более гемосорбций с помощью разработанных отечественных массообменных устройств в комплексное лечение до достижения стойкого клинического улучшения.

Для лечения пациентов с острым абстинентным синдромом в комплексную терапию рекомендуется в среднем трехкратное включение гемоперфузий на разработанном массообменном устройстве до регрессии клинических признаков абстиненции.

С учетом весоростового показателя пациента, тяжести состояния и характера патологии проводится выбор массообменного устройства, корпуса которого представлены 6 типоразмерами с объемом внутренней камеры от 130 мл до 450 мл и заполнены непокрытым угольным гемосорбентом.

Оптимальное время проведения гемокарбоперфузии составляет 110 ± 20 мин. До манипуляции проводится болюсная гепаринизация из расчета 100 ± 45 МЕ гепарина на 1 кг веса пациента. При наличии признаков гиперкоагуляции проводится дополнительная гепаринизация путем постоянного аппаратного (с помощью инфузомата) или капельного внутривенного введения 2500–5000 МЕ гепарина в приводящую магистраль на протяжении всей манипуляции. При определении показателя Ht 40 % и более, рекомендуется предсорбционная подготовка: предилуция солевыми растворами (0,9 % раствором NaCl) в объеме 500,0–1000,0 мл в течение 30–40 минут. Кратность проведения гемосорбций и величина межсорбционного интервала носят индивидуальный характер, в зависимости от тяжести интоксикации время между манипуляциями составляет от 2–3 часов до нескольких суток.

Контроль эффективности проведения гемокарбоперфузии с помощью разработанного массообменного устройства осуществляется в перисорбционном периоде по динамике изменений общего анализа крови (уровень гемоглобина, тромбоцитов, эритроцитов), биохимического анализа крови (уровень общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, молекул средней массы), коагулограммы (фибриноген), связывающей способности альбумина, при возможности определения с помощью метода флуоресцентного зондирования, до- и после манипуляции.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**Статьи в журналах**

1. Казаков, Ф. И. Массообменное устройство однократного применения для гемосорбции, нового поколения / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Воен. медицина. – 2007. – № 4. – С. 110–112.

2. Угольные гемосорбенты для экстракорпоральной очистки крови и оценка их эффективности методом флуоресцентного зондирования / В. О. Шабловский, Е. В. Королик, Е. А. Короленко, А. В. Тучковская, А. К. Королик, Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, О. В. Ивашина // Вестн. БГУ. – 2009. – № 3. – С. 10–15.

3. Казаков, Ф. И. Универсальный корпус массообменного устройства для гемоперфузии / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 77–80.

4. Казаков, Ф. И. Характер влияния гемокарбоперфузии на клинико-биохимический статус пациентов с хронической печеночной недостаточностью различного генеза / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. К. Королик // Воен. медицина. – 2011. – № 2. – С. 51–54.

5. The fluorescent probing method in the estimation of the functional probabilities of the blood plasma transport systems / E. V. Korolik, E. A. Korolenko, F. I. Kazakov, A. K. Korolik, V. V. Kirkovskij // Nonlinear phenomena in complex systems. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 290–294.

6. Казаков, Ф. И. Выбор оптимального непокрытого угольного сорбента для изготовления отечественных массообменных устройств для гемоперфузии однократного применения / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Мед. журн. – 2014. – № 1. – С. 65–68.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

7. Казаков, Ф. И. Проблемы и перспективы разработки эффективных отечественных непокрытого угольного гемосорбента и корпуса одноразового массообменника / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. К. Королик // Проблемы разработки и внедрения в клиническую практику методов эфферентной терапии : материалы IV Белорус. науч.-практ. конф., Минск, 23 мая 2003 г. / под ред. В. В. Кирковского. – Минск, 2003. – С. 21–22.

8. Корпус массообменного устройства для гемоперфузии / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, И. М. Ровдо, А. В. Старостин // Эфферентная терапия в коррекции нарушений гомеостаза : материалы V Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 11–12 сент. 2008 г. / под ред. В. В. Кирковского. – Гомель, 2008. – С. 30–32.

9. Казаков, Ф. И. Массообменное устройство для гемоперфузии «Гемосбел-Т» однократного применения / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, Д. В. Веденский // Гродненской областной клинической больницы 60 лет. Через инновации к успеху : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 15 окт. 2009 г. – Гродно, 2009. – С. 223–225.

10. Казаков, Ф. И. Создание и внедрение в клиническую практику корпуса одноразового массообменного устройства для гемокарбоперфузии / Ф. И. Казаков // Новые и диагностические технологии в терапии : материалы конф. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. Л. Кабака. – Минск, 2009. – С. 83–85.

11. Перспективы использования биофизических методов для изучения влияния угольных сорбентов медицинского назначения на состояние основных транспортных белков плазмы крови человека / В. О. Шабловский, А. В. Тучковская, О. В. Ивашина, К. К. Коваленко, Е. А. Короленко, Е. В. Королик, Ф. И. Казаков // Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы : материалы VII Междунар. конф., Минск, 10–11 апр. 2009 г. / Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2009. – С. 314–316.

12. Казаков, Ф. И. Массообменные устройства с угольным гемосорбентом для гемоперфузии: от теории к клиническому применению / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. В. Старостин // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию УЗ «4-я гор. клин. больница им. Н. Е. Савченко» / Белорус. гос. мед. ун-т [и др.]. – Минск, 2010. – С. 559–561.

13. Кирковский, В. В. Применение непокрытых угольных гемосорбентов с целью коррекции транспортной функции альбумина у больных с патологией гепатобилиарной системы / В. В. Кирковский, Ф. И. Казаков, А. К. Королик // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии : материалы VII Междунар. конф., Москва, 27–28 мая 2010 г. / Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. – М., 2010. – С. 74–75.

14. Казаков, Ф. И. Гемокарбоперфузия в комплексном лечении пациентов с хронической печеночной недостаточностью различного генеза / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. К. Королик // Актуальные вопросы гепатологии : эксперим. гепатология, терапевт. гепатология, хирург. гепатология : материалы 9-го Межд. симп. гепатологов Беларуси, Брест, 29–30 сент. 2011 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; ред. В. М. Циркунов. – Гродно, 2011. – С. 79–81.

15. Метод флуоресцентного зондирования в оценке функциональных возможностей транспортной системы плазмы крови / Е. В. Королик, Е. А. Короленко, А. К. Королик, Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Междисциплинарные исследования и технологии будущего : материалы междунар. конф., Минск, 16–18 мая 2011 г. – Минск, 2011. – С. 36–37.

16. Одноразовые массообменные устройства с непокрытым угольным гемосорбентом / В. В. Кирковский, Ф. И. Казаков, А. К. Королик, А. В. Старостин // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – С. 156–157.

17. Современное состояние сорбционных технологий в здравоохранении Республики Беларусь / В. В. Кирковский, А. В. Старостин, Ф. И. Казаков, Е. Л. Седелкина // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; ред.: А. В. Сикорский [и др.]. – Минск, 2011. – С. 105–106.

18. Казаков, Ф. И. Массообменное устройство «ГЕМОСБЕЛ» с непокрытым угольным гемосорбентом «КАРБОН» и его влияние на связывающую способность гидрофобных субстанций / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Актуальные проблемы медицины : материалы Респ. науч.-практ. конф. и 22-й итог. науч. сессия Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 14–15 нояб. 2013 г. – Гомель, 2013. – С. 95–98.

19. Оценка делигандизирующей способности углеродных гемосорбентов, используемых при проведении гемокарбоперфузии пациентам с циррозом печени / Ф. И. Казаков, Е. В. Королик, А. А. Иванов, Н. И. Инсарова, О. Н. Третьников, В. Г. Лещенко, В. В. Кирковский // Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем : сб. статей Междунар. науч. конф., г. Минск, 17–20 июня 2014 г. : в 2-х ч. / НАН Беларуси [и др.]. – Минск, 2014. – Ч. 1. – С. 268–271.

Тезисы докладов

20. Применение метода флуоресцентного зондирования для оценки эффективности делигандизирующей способности непокрытых угольных гемосорбентов / Е. А. Короленко, Е. В. Королик, В. О. Шабловский, А. К. Королик, И. М. Ровдо, Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // РЕАКТИВ-2007 : тез. докл. XX Междунар. науч.-техн. конф., Минск, 2–4 окт. 2007 г. – Минск, 2007. – С. 102–103.

21. Казаков, Ф. И. Корпус массообменного устройства для гемоперфузии нового поколения / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Новые технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. VI съезда анестезиологов-реаниматологов / Белорус. о-во анестезиологов-реаниматологов ; Белорус. мед. акад. последипл. образования ; под ред.: Г. В. Илюкевича [и др.]. – Минск, 2008. – Вып. 6. – С. 68–69.

22. Казаков, Ф. И. Применение гемокарбоперфузии в комплексном лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. В. Старостин // Актуальные вопросы хирургии : материалы XIV съезда

хирургов Респ. Беларусь / Витебск. Гос. мед. ун-т ; ред. А. Н. Косинец. – Витебск, 2010. – С. 166.

23. Метод гемокарбоперфузии в комплексном лечении нарушений экскреторной функции почек при абдоминальном сепсисе различного генеза / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. К. Королик, Ф. Н. Лабань, А. В. Старостин // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии : материалы VIII Междунар. конф., Москва, 31 мая – 1 июня 2012 г. / Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. – М., 2012. – С. 82.

24. Молекулярные механизмы воздействия гемодиализа на структурно-функциональное состояние основных транспортных белков плазмы крови / А. К. Королик, Ф. И. Казаков, Е. И. Короленко, Е. В. Королик, В. В. Кирковский // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии : материалы VIII Междунар. конф., Москва, 31 мая – 1 июня 2012 г. / Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. – М., 2012. – С. 44.

25. Казаков, Ф. И. Метод гемокарбоперфузии в комплексном лечении пациентов с острым абстинентным синдромом на почве опиатной наркомании / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. VII съезда анестезиологов-реаниматологов, Минск, 31 мая – 1 июня 2012 г. / Белорус. мед. акад. последипл. образования [и др.] ; под ред. Г. В. Илюкевича. – Минск, 2012. – Вып. 7. – С. 124–127.

26. Казаков, Ф. И. Клинический опыт применения массообменных устройств с непокрытым угольным сорбентом в комплексном лечении нарушений экскреторной функции почек при абдоминальном сепсисе различного генеза / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Терапевтический аферез – от истории через настоящее к будущему : сб. тез. Междунар. конф., Санкт-Петербург, 26–28 апр. 2013 г. – СПб., 2013. – С. 99–100.

27. Казаков, Ф. И. Одноразовое массообменное устройство для гемоперфузии с непокрытым угольным гемосорбентом. От модели к клиническому применению / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии критических состояний : тез. докл. VI Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 23 мая 2013 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. В. В. Кирковского. – Минск, 2013. – С. 53–57.

28. Казаков, Ф. И. Разработка и создание модели одноразового массообменного устройства для гемокарбоперфузии / Ф. И. Казаков // Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии критических состояний : тез. докл. VI Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 23 мая 2013 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. В. В. Кирковского. – Минск, 2013. – С. 57–62.

29. Казаков, Ф. И. Исследование влияния непокрытых угольных гемосорбентов на связывающую способность гидрофобных субстанций / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза : альманах клин. медицины, Москва, 20–22 мая 2014 г. / МОНИКИ. – М., 2014. – С. 33.

30. Казаков, Ф. И. Исследование угольных сорбентов для одноразового массообменного устройства «Гемосбел» / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии : материалы IX Междунар. конф., Москва, 22–23 мая 2014 г. / Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. – М., 2014. – С. 75.

31. Казаков, Ф. И. Неспецифическая гемокоррекция синдрома эндогенной интоксикации с помощью массообменного устройства с непокрытым угольным гемосорбентом / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза : альманах клин. медицины, Москва, 20–22 мая 2014 г. / МОНИКИ. – М., 2014. – С. 34.

Патенты

32. Корпус одноразового массообменника гемосорбционного : пат. 800 Респ. Беларусь : МПК 7 А61М1/36 / Г. Л. Комар, В. В. Кирковский, Л. В. Кирковский, Ф. И. Казаков; № и 20020154; заявл. 27.05.02; опубл. 30.03.03 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2003. – № 1. – С. 200.

33. Фильтр-делитель потока крови для систем экстракорпорального кровотока : пат. 801 Респ. Беларусь : МПК 7 А61М1/36 / Г. Л. Комар, В. В. Кирковский, Л. В. Кирковский, Ф. И. Казаков; № и 20020155; заявл. 27.05.02; опубл. 30.03.03 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2003. – № 1. – С. 200.

34. Массообменное устройство для гемоперфузии однократного применения : пат. 5539 Респ. Беларусь : МПК (2006) А61М1/34 А61М1/36 / Ф. И. Казаков, Г. Л. Комар, В. В. Кирковский; № и 20080890; заявл. 03.12.08; опубл. 30.08.09 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 4. – С. 183.

Инструкция по применению

35. Метод гемокоррекции с использованием массообменного устройства для гемосорбции однократного применения : рег. № 152-1214 МЗ Респ. Беларусь / УО «Белорусский государственный медицинский университет» ; сост. : Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский. – Минск, 2014. – 6 с.

РЭЗІЮМЭ

Казакоў Фідэль Іванавіч

Стварэнне аднаразовай масаабменнай прылады для гемасорбцыі з вугальным сарбентам і вывучэнне характару яго лячэбнага дзеяння (эксперыментальна-клінічнае даследаванне)

Ключавыя словы: гемакарбаперфузія, гемасарбент, гемасорбцыя, масаабменная прылада.

Аб'ект даследавання: масаабменныя прылады, вугальныя гемасарбенты. 75 пацыентаў, 30 здаровых донараў.

Прадмет даследавання: вынікі вывучэння ўласцівасцяў матэрыялаў і элементаў корпуса масаабменнай прылады, фізіка-хімічных уласцівасцяў непакрытых вугальных гемасарбентаў. Вывучэнне характару ўплыву гемакарбаперфузіі пры яе ўключэнні ў комплекснае лячэнне пацыентаў з сіндромам эндагеннай інтаксікацыі.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння пацыентаў, рэзістэнтных да традыцыйнай медыкаментознай тэрапіі за кошт уключэння ў комплекснае лячэнне гемакарбаперфузіі на распрацаванай масаабменнай прыладзе.

Метады даследавання: стэндавы, эксперыментальны, клінічны, лабараторны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню створана айчынная масаабменная прылада аднаразовага прымянення для гемаперфузіі, здольная трывала звязваць і выдаляць з крыві гідрафобныя паталагічныя значныя субстанцыі. Вывучаны гемасумяшчальнасць і характар лячэбнага дзеяння масаабменнай прылады ў пацыентаў з гнойна-сэптычнымі ўскладненнямі хірургічных захворванняў, з хранічнай пячоначнай недастатковасцю, з вострым абстынентным сіндромам. З дапамогай метаду флуарэсцэнтнага зандзіравання паказана, што ўключэнне гемакарбаперфузіі ў комплекснае лячэнне пацыентаў з сіндромам эндагеннай інтаксікацыі рознага паходжання прыводзіць да павышэння звязваючай здольнасці альбуміну. Упершыню выяўлены рознакіраваныя тэндэнцыі змены звязваючай здольнасці альбуміну ў залежнасці ад цяжару пячоначнай недастатковасці.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: правядзенне гемакарбаперфузіі ў комплексным лячэнні пацыентаў з сіндромам эндагеннай інтаксікацыі.

Галіна прымянення: хірургія, інтэнсіўная тэрапія, таксікалогія, штучныя органы.

РЕЗЮМЕ

Казаков Фидель Иванович

Создание одноразового массообменного устройства для гемосорбции с угольным сорбентом и изучение характера его лечебного действия (экспериментально-клиническое исследование)

Ключевые слова: гемокарбоперфузия, гемосорбент, гемосорбция, массообменное устройство.

Объект исследования: массообменные устройства, угольные гемосорбенты. 75 пациентов, 30 здоровых доноров.

Предмет исследования: результаты изучения свойств материалов и элементов корпуса массообменного устройства, физико-химических свойств непокрытых угольных гемосорбентов. Изучение характера влияния гемокарбоперфузии при ее включении в комплексное лечение пациентов с синдромом эндогенной интоксикации.

Цель работы - улучшить результаты лечения пациентов резистентных к традиционной медикаментозной терапии за счет включения в комплексное лечение гемокарбоперфузии на разработанном массообменном устройстве.

Методы исследования: стендовые, экспериментальные, клинические, лабораторные, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Впервые создано отечественное массообменное устройство однократного применения для гемоперфузии, способное прочно связывать и извлекать из крови гидрофобные патологические значимые субстанции. Изучены гемосовместимость и характер лечебного действия массообменного устройства у пациентов с гнойно-септическими осложнениями хирургических заболеваний, с хронической печеночной недостаточностью, с острым абстинентным синдромом. С помощью метода флуоресцентного зондирования показано, что включение гемокарбоперфузии в комплексное лечение пациентов с синдромом эндогенной интоксикации различного генеза приводит к повышению связывающей способности альбумина. Впервые выявлены разнонаправленные тенденции изменения связывающей способности альбумина в зависимости от тяжести печеночной недостаточности.

Рекомендации по использованию: проведение гемокарбоперфузии в комплексном лечении пациентов с синдромом эндогенной интоксикации.

Область применения: хирургия, интенсивная терапия, токсикология, искусственные органы.

SUMMARY

Kazakov Fidel

Creating a single use massexchange device for hemosorbtion with a carbon sorbent and studying the nature of its therapeutic action (experimental and clinical study)

Key words: hemocarboperfusion, hemosorbent, hemosorbtion, massexchange device.

Object of study: massexchange devices, coal hemosorbents. 75 patients, 30 healthy donors.

Subject of study: the results of studying the properties of materials and elements of body massexchange devices, physical and chemical properties of uncoated coal hemosorbents. The study of the influence of hemocarboperfusion using the massexchange device when it's turned on to complex treatment of patients with the syndrome of endogenous intoxication.

Purpose of the research: to improve patients outcomes resistant to traditional drug therapy by including to complex treatment hemocarboperfusion at own-designed massexchange device.

Research methods: stands, experimental, clinical, laboratory, statistical.

Results and their novelty. For the first time created domestic mass exchanging device single use for hemoperfusion capable of strongly bind and benefit from significant pathological blood hydrophobic substance. Hemocompatibility studied and character the therapeutic action of the massexchange device in patients with septic complications of surgical diseases, with chronical liver failure, with acute abstinent syndrome. Using a fluorescent probe method is shown that the inclusion hemoperfusion to complex treatment of patients with different genesis endogenous intoxication syndrome leads to increased albumin binding capacity. For the first time it was showed mixed trends in albumin binding capacity depending on the severity of liver failure.

Recommendations for use: conducting hemokarboperfusion in the complex treatment of patients with the syndrome of endogenous intoxication.

Field of application: surgery, intensive care, toxicology, artificial organs.

Подписано в печать 28.04.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,58. Тираж 60 экз. Заказ 236.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.