Казаков Ф. И., Кирковский В. В.

ОДНОРАЗОВОЕ МАССООБМЕННОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ГЕМОПЕРФУЗИИ С НЕПОКРЫТЫМ УГОЛЬНЫМ СОРБЕНТОМ. ОТ СОЗДАНИЯ МОДЕЛИ К КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Лаборатория гемо- и лимфосорбции НИЧ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

В настоящее время во многих странах с развитой экономикой и высоким уровнем системы здравоохранения с использованием высокотехнологичной аппаратуры наблюдается огромный интерес к методам протезирования или замещения функции отдельных органов или систем. Так одним из важнейших и широко известных методов замещения детоксикационной функции печени является гемокарбоперфузия (ГКП) [1–3]. Стандартные экстракорпоральные методики, технология которых основана на конвекции или диффузии (гемодиализ и гемофильтрация) удаляют лишь низкомолекулярные гидрофильные вещества [4,5]. Отечественными учеными было показано, что ГКП, с использованием непокрытых угольных гемосорбентов, обладает существенным преимуществом перед этими методиками, благодаря способности удалять из крови субстанции с большой молекулярной массой и имеющих гидрофобную структуру, протезируя, таким образом, нарушенную функцию печени и, при использовании относительно простого экстракорпорального контура [1–3]. Зарубежными коллегами эта идея отечественных ученых была реализована путем создания сложной аппаратуры для замещения детоксикационной функции печени типа «Prometheus», «MARS». В ее основе лежит использование непокрытых угольных гемосорбентов [6–10]. Тем не менее, высокая стоимость этой аппаратуры, и, особенно, расходных материалов к ней, ограничивает ее широкое использование, и отличается от стоимости, не менее эффективной, но доступной методики ГКП, на порядки.

В Республике Беларусь применение ГКП в лечебных учреждениях затруднено, в связи с отсутствием технологии промышленного получения непокрытых угольных гемосорбентов для массообменных устройств, с необходимыми характеристиками для медицинских изделий данного типа. При этом следует отметить, что на протяжении последнего десятилетия научным подразделением лаборатории гемо- и лимфосорбции НИЧ УО «БГМУ» и сотрудниками Республиканского центра сорбционных методов детоксикации и плазмафереза УЗ «9-я ГКБ» г. Минска на инициативной основе проделана большая научно-практическая работа по разработке, созданию и клиническому использованию одноразовых массообменных устройств с различными видами угольных сорбентов. В комплексном лечении пациентов с широким спектром патологии, при отсутствии положительного результата от проводимой стандартной комплексной терапии, использовались такие гемосорбенты как: изготовленный из наноразмерного глобулярного углерода «ВНИИТУ», гранулированный углеродный гемосорбент «ТЭТРА», СКТ-6-А российского производства, гемосорбент ГСГД, «Карбон», произведенные в Украине.

Цель нашей работы состояла в создании модели массообменного устройства для ГКП однократного применения и изучении характера лечебного дей-

Репозиторий БГМУ

ствия ГКП, с использованием разработанного массообменного устройства, содержащего различные виды непокрытого угольного гемосорбента, в комплексном лечении пациентов с различной патологией.

Для достижения поставленной цели нами изучалась возможность использования корпусов гемодиализаторов различных объемов от 125 до 490 мл. Выполнены исследования и испытания конструкции модели массообменного устройства, материалов из которого оно изготовлено, их физических свойств. После проведения технических и санитарно-гигиенических испытаний и получения необходимых разрешительных документов, ГКП с использованием массообменных устройств и проводилась согласно методическим рекомендациям «Экстра- и интракорпоральные методы коррекции гомеостаза в клинической практике», утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14.07.1999 г., с зарегистрированными гемосорбентами.

За период 2010–2012 годы в ОИТР клинических учреждений г. Минска выполнено 214 ГКП в комплексном лечении пациентов с различной патологией. Основные группы были представлены пациентами (табл. 1): с острой и хронической печеночной недостаточностью различного генеза — 27 пациентов, с гнойно-септическими осложнениями острых хирургических заболеваний — 19 пациентов, больных с острым абстинентным синдромом на почве опиатной наркомании — 12, с острыми отравлениями — 9 пациентов, 6 пациентов с полинейропатией токсического генеза, с распространенным псориазом и псориатическим артритом — 6 пациентов и др.. Наиболее многочисленной представлена группа пациентов с различной степенью печеночной недостаточности различного генеза. Показанием для применения ГКП у этих больных было отсутствие положительного результата от проводимой стандартной комплексной терапии. Основными причинами хронической печеночной недостаточности были: вирусные гепатиты, обтурация желчных путей, а также алиментарно-токсическое повреждение. Всего проведено 84 манипуляции ГКП. Кратность применения ГКП зависела от тяжести состояния пациентов: 7 пациентам ГКП была выполнена однократно, 11 — дважды, 18 пациентам — трижды. Все ГКП проводились по вено-венозному типу, гепаринизация составила в среднем 12,5 ± 2,5 тыс. МЕ. Среднее время перфузии — 75 ± 15 мин, со средней скоростью 80 ± 10 мл/мин.

Таблица 1

Группы пациентов с тяжелыми функционально-метаболическими расстройствами различного генеза, в комплексном лечении которых применялась ГКП с непокрытым угольным гемосорбентом

Показания к применению	Количество больных	Количество гемосорбций	Количество осложнений
Острая и хроническая печеночная недостаточность различного генеза	27	83	–
Гнойно-септические осложнения острых хирургических заболеваний	19	46	–
Абстинентный синдром на почве наркомании	12	28	–
Острые отравления	9	23	–
Полинейропатия токсического генеза	6	16	–
Распространенный псориаз и псориатический артрит	6	14	–

Репозиторий БГМУ

По стандартной методике во всех группах пациентов до и после ГКП, а также на 20 минуте до и после массообменника, изучались биохимические показатели, гемограмма, уровень «средних молекул» и др. Наряду с этим проводился сравнительный анализ важнейших функциональных показателей. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием «MICROSOFT EXCEL 9.0».

Выполненная ранее программа исследований, технических и других необходимых испытаний элементов модели корпуса одноразового массообменного устройства для ГКП, позволила приступить к клиническому изучению характера лечебного действия различных угольных гемосорбентов.

Как показали наши исследования, перфузия крови через одноразовое массообменное устройство с непокрытым угольным гемосорбентом различного объема в группе пациентов с различной степенью печеночной недостаточности, приводила к уменьшению выраженности и предотвращению углубления проявлений синдрома эндогенной интоксикации. Тем не менее, как правило, в постсорбционном периоде, после периода некоторого улучшения, вновь происходило углубление тяжести состояния пациентов. Это обстоятельство требовало повторного применения методики экстракорпоральной коррекции с помощью ГКП. Удаление из крови части патогенетически значимых метаболитов в постсорбционном периоде у всех пациентов обеспечило улучшение их общего состояния. Это выражалось уменьшением зуда, желтушности кожи и склер, улучшением настроения, аппетита, повышением двигательной активности. Проведение ряда повторных манипуляций данного типа, позволяло добиться стабилизации их состояния, что создало предпосылки для успешной трансплантации печени у части пациентов.

Сравнительное изучение концентрации белка и альбумина плазмы крови у этих больных показало (табл. 2), что в постсорбционном периоде отмечалось их недостоверное снижение, но не более 7 % от исходного уровня, при этом отмечалось достоверное увеличение связывающей способности альбумина.

Таблица 2

Динамика изменений ряда биохимических тестов в плазме крови пациентов с печеночной недостаточностью различного генеза до и после проведения гемокарбоперфузии

Изученный показатель	До ГКП	После ГКП
О. белок, г/л	64,4 ± 8	60,5 ± 5
Альбумин, г/л	32,4 ± 6	33,5 ± 3
Связывающая способность белков плазмы крови, о. е.	27 ± 4	33 ± 3
Концентрация «средних молекул», г/л	2,4 ± 0,6	1,8 ± 04
Общий билирубин, мкмоль/л	445 ± 88	297 ± 71
Прямой билирубин, мкмоль/л	210 ± 30	160 ± 30
Непрямой билирубин, мкмоль/л	135 ± 28	137 ± 34
Мочевина, мкмоль/л	12,4 ± 3,3	8,8 ± 1,2
Креатинин, мкмоль/л	345 ± 30	245 ± 24
Уровень сознания	Заторможенное	Заторможенное
Желтушность	+ + +	+ +
Зуд	+ + +	+ +
Диурез, мл	1450,0 ± 250	2100,0 ± 300

Репозиторий БГМУ

Изучение уровня «средних молекул» показало снижение их концентрации после ГКП на 21 %. Уровень билирубина снижался после однократной манипуляции в среднем в группе на 11 %. В постсорбционном периоде отмечено снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов. Однако эти изменения не носили достоверного характера по сравнению с началом перфузии. Уровень лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига и токсической зернистости нейтрофилов недостоверно уменьшался. Снижение количества тромбоцитов после манипуляции не превышало 8 % от исходного.

Клиническое применение массообменных устройств в комплексном лечении 19 больных с гнойно-септическими осложнениями острых хирургических заболеваний, в том числе с разлитым гнойным перитонитом, приводило к ряду позитивных клинических эффектов. Они выражались в стабилизации гемодинамики, снижении признаков синдрома системного воспалительного ответа (уменьшение лейкоцитоза, лейкоцитарного сдвига, СОЭ, нормализации температуры, ЧД и др.), в улучшении микроциркуляции. Ускоренная регрессия клинических признаков синдрома эндогенной интоксикации, в постсорбционном периоде, обеспечила сокращение сроков пребывания больных в ОИТР и стационаре, а так же снижение уровня послеоперационной летальности.

В группе пациентов с абстинентным синдромом общесоматические и психические симптомы до начала лечения отличались большим разнообразием. При этом состояние у большинства пациентов после отмены приема наркотических веществ сопровождалось нервно-психическими расстройствами и симптомокомплексом пациентов в статусе абстиненции, такими как тревога, заторможенность, вялость, апатия, депрессия, бессонница, озноб, потливость, слезотечение, ринит, тошнота, рвота, диарея, астенизация, гипертонус скелетной мускулатуры, выраженными мышечными и костно-суставными болями.

Удаление из крови части патогенетически значимых метаболитов в процессе гемосорбции в объеме 1,5–2 ОЦК обеспечило в постсорбционном периоде у всех пациентов улучшение их общего состояния. Это выражалось уменьшением тревоги, депрессии, бессонницы, озноба, потливости, аппетита, повышением двигательной активности. Эта стабилизация нервно-психического статуса пациентов позволила сократить дозировку снотворных и седативных средств уже в первые сутки лечения. На вторые сутки эти средства назначались по показаниям (психомоторное возбуждение, плохой ночной сон). Спустя сутки с момента включения в комплексное лечение гемосорбции 4 больных оценили свое состояние как удовлетворительное, 8 больных предъявляли жалобы на выраженные мышечные боли, у 4 пациентов повторялась рвота, в 4 случаях отмечено психомоторное возбуждение. Усиление явлений абстинентного синдрома, как правило, регистрировалось на вторые сутки после начала комплексной терапии. Проведение повторных манипуляций данного типа в сочетании с другими методами вспомогательной детоксикации позволило добиться стабилизации их состояния и создать условия для последующей редукции абстинентной симптоматики.

Во всех группах пациентов использование минимально рекомендуемой дозы гепаринизации составило 120 МЕД/кг массы пациента (ранее эта доза составляла более 250 МЕД/кг), что обеспечивало достаточную гипокоагуляцию и пре-

Репозиторий БГМУ

дупреждало преждевременный тромбоз массообменного устройства, кровопроводящих магистралей, воздушных ловушек и др. Во время выполнения ГКП и в постсорбционном периоде гемодинамические показатели оставались стабильными, осложнений отмечено не было. Полученные данные свидетельствуют о полной безопасности ГКП для пациентов и медицинского персонала.

Перфузия крови пациентов через разработанное одноразовое массообменное устройство с непокрытым угольным гемосорбентом является безопасной и эффективной манипуляцией, обеспечивающей снижение выраженности функционально-метаболических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кирковский, В. В.* Детоксикационная терапия при перитоните / В. В. Кирковский. Минск : Полифакт-Альфа, 1997. 200 с.

2. *Кирковский, В. В.* Физико-химические методы коррекции гомеостаза / В. В. Кирковский. М. : Русский врач, 2012. 216 с.

3. *Лопухин, Ю. М.* Гемосорбция / Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков. М. : Медицина, 1985. 288 с.

4. *Лужников, Е. А.* Детоксикационная терапия : руководство для врачей / Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб, С. Г. Мусселиус. СПб : Лань, 2000. 192 с.

5. *Николаев, В. Г.* Гемосорбция на активированных углях / В. Г. Николаев, В. В. Стрелко. Киев, 1979. С. 86–90, 122–165.

6. *Acute* liver failure in Spain : analysis of 267 cases / A. Escorsell [et al.] // Liver Transpl. 2007. Vol. 13, N 10. P. 1389–1395.

7. *Advanced* technology for extracorporeal liver support system devices / M. Borra [et al.] // Int. J. Artif. Organs. 2002. Vol. 25, N 10. P. 939–949.

8. *Equipment* review : the molecular adsorbents reticulating system (MARS) / M. Boyle [et al.] // Crit. Care. 2004. Vol. 8, N 4. P. 280–286.

9. *George, J.* Artificial liver support system / J. George // J. Assoc. Physicians India. 2004. Vol. 52. P. 719–722.

10. *Bioartificial* liver support devices : historical perspectives / G. Fiona [et al.] // ANZ Journal, of Surgery. 2003. Vol. 73, N 9. P. 739–748.

ИТОРИЙ БГМУ