

Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, А. К. Королик

ХАРАКТЕР ВЛИЯНИЯ ГЕМОКАРБОПЕРФУЗИИ НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Лаборатория гемо-и лимфосорбции ЦНИЛ*

Выполнен сравнительный анализ клинико-биохимического статуса пациентов с патологией гепатобилиарной системы до и после проведения гемокарбоперфузии с использованием разработанных массообменных устройств однократного применения.

Ключевые слова: *гемосорбция, гемосорбент, гемокарбоперфузия, массообменное устройство однократного применения.*

F.I.Kazakov, V.V.Kirkovski, A.K.Korolik

THE CHARACTER OF HEMOCARBOPERFUSION INFLUENCE ON THE CLINICAL-BIOCHEMICAL STATUS OF THE PATIENTS WITH CHRONIC HEPATIC FAILURE OF DIFFERENT GENESIS

Экстракорпоральные методы детоксикации – активно развивающееся направление современной медицины. Одним из ее перспективных направлений является перфузия крови через угольные непокрытые гемосорбенты – гемокарбоперфузия (далее по тексту – ГКП). При тяжелых функционально-метаболических нарушениях данный метод вызывает в организме человека ряд позитивных изменений. В некоторых случаях, таких как отравления, он является единственным средством спасения жизни пациента [1, 2, 12].

Отечественными учеными было показано, что основное преимущество ГКП состоит в выведении из организма пациентов не только гидрофильных токсических субстанций, но и гидрофобных веществ с неограниченной молекулярной массой. Эти соединения не удаляются с помощью диализных технологий, поэтому была сформулирована, а так же реализована на практике, идея создания технологии, моделирующей детоксикационную функцию печени, в основе которой лежало использование непокрытых угольных гемосорбентов [4, 7]. Эта идея была подхвачена и воплощена в жизнь зарубежными коллегами. Так были созданы серийные аппараты для замещения детоксикационной функции печени типа «Prometheus», «MARS» и др. [9, 10]. Тем не менее, неприемлемо высокая стоимость этой аппаратуры, и, особенно, расходных материалов к ней, ограничивает ее широкое использование, что вынуждает обратиться к более дешевой, но не менее эффективной методике ГКП [11]. Однако, применение ее в лечебных учреждениях затруднено, в связи с отсутствием в Республике Беларусь технологии получения непокрытых угольных гемосорбентов, с необходимыми характеристиками для медицинских изделий данного типа.

Для решения этой проблемы нами был создан универсальный корпус массообменного устройства (далее по тексту-МУ), значительно превосходящий по своим техническим характеристикам зарубежные аналоги (Патенты Республики Беларусь №5539, №800, №801) [3, 5, 8]. Для налаживания промышленного производства одно-разовых МУ в нашей стране был выбран российский гемосорбент, разрешенный для медицинского применения в Республике Беларусь типа «ТЭТРА». По техническим и ценовым характеристикам его использование было наиболее приемлемым и оправданным.

Цель: Изучить характер влияния ГКП с использованием разработанного массообменного устройства на клинико-биохимический статус пациентов с хронической пе-

Таблица 1. Изменение показателей до и после проведения ГКП.

Показатели	До ГКП	После ГКП
Температура тела, °С	36.4±0.2	36.5±0.1
Пульс, уд/в мин	89.0±6.0	74.0±7.0*
АД, мм Hg	148/85±10	135/80±10
SpO ₂ , %	84±2.0	93±3.0*
ЦВД, мм H ₂ O	12±4	10±2
ЧД, в мин	21±2.0	20±1.0
Диурез, 24 часа, мл	1650.0±150.0	1980.0±140.0*

* отмечается достоверное изменение показателей, $P < 0.05$.

ночной недостаточностью различного генеза.

Материал и методы

Ретроспективный анализ характера лечебного действия проведен у 22 пациентов находившихся на лечении в ОИТР с различной степенью печеночной недостаточности на почве патологии гепатобилиарной системы различной этиологии. 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 52 манипуляции ГКП. Кратность применения ГКП зависела от тяжести состояния пациентов: 3 пациентам ГКП была выполнена однократно, 8 – дважды, 11 пациентам-трижды. Для гемоперфузии использовались МУ однократного применения, изготовленные на отечественном предприятии (Регистрационное удостоверение МЗ Республики Беларусь №ИМ – 7.95349).

Характер лечебного действия ГКП оценивался по динамике жалоб пациентов, уровню их сознания, ЧСС, ЧД, АД, а так же основным биохимическим тестам, отражающим тяжесть печеночной недостаточности до начала проведения гемосорбции и после ее окончания. Наряду с этим регистрировались основные параметры проведения гемоперфузий (уровень гепаринизации, скорость, время и объем перфузии). ГКП с использованием МУ проводили в

Таблица 2. Изменение показателей гемограммы до ГКП и после проведения ГКП.

Показатели	До ГКП	После ГКП
Эритроциты, $10^{12}/л$	3.25±0.25	3.12±0.18
Гемоглобин, г/л	124.7±3.3	119.4±2.6
Лейкоциты, $10^9/л$	7.7±1.2	5.1±1.1*
Моноциты, %	4.3±1.0	5.1±1.0*
Лимфоциты, %	16.0±4.0	21.0±3.0
Тромбоциты, $10^9/л$	130.5±2.8	124.7±2.3
СОЭ, мм/ч	9.0±2.0	12.0±2.0

* отмечается достоверное изменение показателей, $P < 0.05$.

Таблица 3. Изменение биохимических показателей до ГКП и после проведения ГКП.

Показатели	До ГКП	После ГКП
Общий белок, г/л	54.4±2.3	51.0±1.4
Альбумин, г/л	27.8±1.1	25.2±1.3
Средние молекулы, г/л	0.56±0.05	0.42±0.03*
Билирубин общ, моль/л	117.9±3.5	94.1±2.7*
АСТ, ед/л	59.4±0.4	51.8±0.4*
АЛТ, ед/л	39.7±0.3	36.5±0.6*
Мочевина, ммоль/л	5.3±1.6	4.1±1.4
K ⁺ , ммоль/л	3.7±0.6	3.6±0.4
Na ⁺ (ммоль/л)	144.0±2.0	144.0±1.0
Cl ⁻ (ммоль/л)	106.0±4.0	105.0±2.0

* отмечается достоверное изменение показателей, $P < 0.05$.

Таблица 4. Параметры проведения ГКП.

Σ, количество гепарина, тыс.МЕД	V, скорость перфузии, мл/мин	T, время перфузии, мин	V, объем перфузии, мл
8.5 ± 2.5	80 ± 15.0	90 ± 30.0	7480.0 ± 120.0

соответствии с методическими рекомендациями «Экстра- и интракорпоральные методы коррекции гомеостаза в клинической практике», утвержденных МЗ РБ в качестве официального документа 14.07.1999 г. [6]. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакетов программ «MICROSOFT EXCEL 9.0» и «StatSoft STATISTICA 7.0».

Результаты и обсуждение

Как показали наши исследования, включение в комплексную терапию метода ГКП у подавляющего большинства пациентов приводило к уменьшению выраженности функционально-метаболических отклонений, характеризующих тяжесть печеночной недостаточности. Непосредственно после гемосорбции наблюдалось улучшение самочувствия пациентов. Так у большинства пациентов с выраженным кожным зудом в постсорбционном периоде отмечено заметное его уменьшение. Отчетливое уменьшение желтушности кожи и иктеричности склер происходило лишь после 2-3 ГКП.

После ГКП у части пациентов уменьшились явления энцефалопатии, они стали доступны контакту и начали активно интересоваться тактикой дальнейшего лечения и исходом заболевания. У некоторых пациентов нормализовался сон. У больных этой группы улучшился аппетит, уменьшились боли в правом подреберье, проявления метеоризма и расстройства стула, а так же явления гепатомегалии. Комплексная терапия с многократным применением гемосорбции приводила к предотвращению углубления проявлений печеночной недостаточности, обеспечивала улучшение функциональных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной, а также мочевыделительной систем. Гемодинамические показатели во время проведения ГКП и постсорбционном периоде оставались стабильными, увеличилась сатурация тканей кислородом. Почасовой диурез в постсорбционном периоде возрос в среднем в группе на 20% ± 8%, при идентичном досорбционном объеме инфузионной терапии и дозе диуретических препаратов(см.табл. 1).

Сравнительное изучение количественного и качественного состава периферической крови до ГКП и после завершения этой манипуляции показало следующее (см. табл. 2). Количество эритроцитов в постсорбционном периоде снижалось, однако динамика этого процесса имела недостоверный характер. Такая же тенденция выявлена и при изучении уровня гемоглобина. Уровни нейтрофильного сдвига и токсической зернистости нейтрофилов недостоверно уменьшались. В это же время происходило повышение количества лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов.

О гемосовместимости непокрытых угольных гемосорбентов судят не только по уровню снижения числа эритроцитов, но и тромбоцитов. Считается приемлемой гемосовместимостью если после перфузии крови через эти сорбенты тромбоцитопения не нарастает более чем на 10-15% от исходного уровня. В проведенном нами исследовании этот показатель не превысил 5% рубеж от исходного, подтверждая тем самым высокую степень гемосовместимости. В постсорбционном периоде нарастания скорости оседания эритроцитов отмечено не было.

В результате сравнительного анализа показателей об-

щего белка и альбумина было установлено, что после проведения ГКП через разработанные МУ не происходит к достоверного снижения их уровня

(см. табл. 3).

Исследование уровня «средних молекул» показало достоверное снижение их концентрации после ГКП в среднем на 25%±7%.

Изучение сорбционных характеристик использованного в созданном МУ гемосорбента проводилось путем сравнительного измерения уровня общего билирубина до и после ГКП. Как показали наши исследования, перфузия крови в объеме 1.5-2.0 ОЦК приводила к достоверному снижению концентрации этого метаболита в среднем на 23% ± 4. Интересно отметить, что в постсорбционном периоде через 24 часа было выявлено достоверное повышение его концентрации, а пациенты, при этом, не отмечали ухудшения своего состояния. Показатели активности аминотрансфераз плазмы крови в 90 % случаев снижались в постсорбционном периоде, оставаясь, тем не менее, выше нормальных значений. Лишь в двух случаях показатели активности аминотрансфераз после ГКП достигали значений нормы. Было выявлено, что выполнение ГКП не оказывало какого-либо существенного влияния на уровень основных электролитов плазмы. Показатели мочевины и креатинина у некоторых пациентов снижались на 20%.

Как правило, в постсорбционном периоде после периода некоторого улучшения вновь происходило нарастание тяжести состояния пациентов. Это требовало повторного применения экстракорпоральной коррекции. У троих пациентов вспомогательные детоксикационные мероприятия методом ГКП были прекращены после ее однократного проведения в связи с улучшением их состояния. Восемью пациентам для стабилизации и существенного улучшения состояния потребовалось проведение гемосорбции повторно с интервалом 24 часа, после чего был отмечен выраженный и стойкий лечебный эффект, одиннадцати пациентам для его достижения ГКП была выполнена трехкратно с тем же интервалом.

Оценка технических аспектов проведения ГКП в этой группе пациентов показала, что изменение конструкции МУ обеспечивало существенное улучшение условий ГКП по сравнению с ранее применяемыми колонками. Параметры осуществления операций соответствовали общепринятым (см. табл. 4).

Так использование минимально рекомендуемой дозы гепаринизации у этих пациентов (см. Методические рекомендации), что составило 120 МЕД/кг массы пациента, обеспечивало достаточную гипокоагуляцию, что предупреждало преждевременный тромбоз МУ у этих пациентов, ранее эта доза составляла более 200 МЕД/кг. Максимальное время проведения гемосорбции составило 120 минут. Во время выполнения ГКП и в постсорбционном периоде с применением МУ однократного применения опасных осложнений (тромбоз кровопроводящих магистралей, МУ, воздушных ловушек), в том числе связанных с какими-либо неисправностями или техническими недостатками при их проведении, отмечено не было.

Таким образом, применение гемокарбоперфузии с использованием разработанных массообменных устройств у пациентов с хронической печеночной недостаточностью различного генеза позволяет достичь позитивного клинического эффекта при отсутствии осложнений.

Литература

1. Аксенов, В. А. Научная обоснованность применения эфферентных методов / В. А. Аксенов // Терапевтический архив. 1998. Т. 70, № 12. С. 66 – 70.

2. Беляков, Н. А. Концепция экстракорпоральной гемокоррекции / Н. А. Беляков, К. Я. Гуревич, А. Л. Костюченко // Эфферентная терапия. 1997. Т. 3, № 4. С. 3 – 6.

3. Корпус одноразового массообменника гемосорбционного: пат. на полезную модель №800 / Ф. И. Казаков [и др.] // Официальный бюл. / Нац. центр интеллектуал. собственности. 2003.

4. Лопухин, Ю. М. Гемосорбция / Ю. М. Лопухин, М. Н. Молоденков. М., 1985. С. 38 – 40.

5. Массообменное устройство для гемоперфузии однократного применения: пат. на полезную модель № 5539, приоритет по дате от 12.03.2008 г. / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, Г. Л. Комар: заявление № u20080890 // Официальный бюл. / Нац. центр интеллектуал. собственности.

6. Методические рекомендации «Экстра- и интракорпоральные методы коррекции гомеостаза в клинической практике», утвержденных МЗ РБ 14.07.1999 г.

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

8. Фильтр-делитель потока крови для систем экстракорпорального кровообращения: пат. на полезную модель № 801, приоритет по дате от 27.05.2002 г. / Ф. И. Казаков, В. В. Кирковский, Л. В. Кирковский, Г. Л. Комар; заявление № u20020155; опубл. 30.03.2003 // Официальный бюл. / Нац. центр интеллектуал. собственности.

9. Chand Bansal, R. Activated Carbon Adsorption / R. Chand Bansal, M. Goyal. New York: Taylor&Francis Group, 2005. 489 p.

10. Williams, R. Trials and tribulations with artificial liver support / R. Williams. From the Liver Unit, King's College Hospital and Medical School, Denmark Hill, London.

11. Rikner, C. Liver Support system today / C. Rikner. PubMed, 1995

12. Yatzidis, H. A. Convenient hemoperfusion micro apparatus over charcoal for the treatment of endogenous and exogenous intoxications: its use as an effective artificial kidney / H. A. Yatzidis / Proc. Eur. Dialysis and Transplant. Assoc. 1963; 1: 83 – 87.

Поступила 29.03.2011 г.