

Якубцевич Р. Э., Спас В. В., Шапель И. А., Богданович В. Ч.

164

Page 164 of 177

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Республика Беларусь
УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

Новые технологии в медицине, в том числе в области экстракорпоральной детоксикации (ЭКД), в последние несколько лет прогрессивно развиваются в мире, в том числе и в нашей стране. Одной из таких методик стала технология экстракорпоральной поддержки печени или так называемая «искусственная печень», которая, собственно, совмещает несколько способов ЭКД — плазмоадсорбцию и гемодиализ. В клинических центрах мира используют несколько ее разновидностей, наибольшую популярность из которых получили технологии MARS (Theraclin-Gambro, Германия) и Prometheus (Fresenius, Германия).

Позитивные результаты применения системы MARS были установлены в контролируемом, проспективном, рандомизированном исследовании и сообщены S. R. Ash в 2002 г. Автор указал на эффективное снижение в плазме билирубина, аммиака, креатинина и IL-1 после проведения MARS-терапии. Об эффективности MARS-терапии в комбинации с продленной вено-венозной гемодиализацией, в элиминации билирубина указывали L. S. Chawla et al. (2005) [1]. Проспективное клиническое исследование экстракорпоральной поддержки печени с помощью Prometheus было оценено на 10 пациентах с гепато-ренальным синдромом K. Rifai et al. (2005). Авторами показано отсутствие осложнений от проведенных процедур, а также снижение уремических показателей, билирубина и коррекции кислотно-основного состояния крови. Бельгийским исследователем P. Evenepoel в 2005 г. у 9 пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью исследованы детоксирующие свойства системы Prometheus. Авторы также отметили значительное уменьшение уровней мочевины, креатинина, билирубина, однако указали на то, что после проведения процедуры имеет место незначительное снижение альбумина [2]. V. Stadlbauer et al. (2006) оценивали эффективность MARS и Prometheus на 8 пациентах с острой печеночной недостаточностью. Исследование имело перекрестный дизайн, и все пациенты были рандомизированы. В общей сложности больным было проведено 34 процедуры, в результате которых выяснилось, что ни одна из процедур не смогла уменьшить аномально высокий уровень цитокинов в плазме (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) до нормальных значений. Однако, преимущественная элиминация IL-6 (в сравнении с IL-10) была возможна при использовании технологии MARS, а IL-10 — при применении Prometheus. [4]. R. M. Subramanian и J. A. Kellum (2007) отметили некоторое увеличение концентрации воспалительных цитокинов у больных с острой печеночной недостаточностью после проведения альбуминового диализа (MARS) [5]. K. Rifai и M. P. Manns (2006) в пилотном исследовании оценки эффективности экстракорпоральной поддержки печени у 11 пациентов показали, что применяя систему Prometheus происходит более высокое выведение билирубина, аммиака и мочевины из крови, в сравнении с технологией MARS [3]. На эффективную элиминацию билирубина и аммиака у 12 пациентов с острой печеночной недостаточностью при использовании Prometheus указали итальян-

цы А. Santoro, S. Faenza et al. (2006). На фоне применения этой технологии 30-дневная выживаемость больных достигла 41,6 %.

Цель исследования: изучить влияние экстракорпоральной поддержки печени (технология «Prometheus») на параметры гомеостаза при острой и хронической печеночной недостаточности.

Аналізу были подвергнуты 19 пациентов с печеночной недостаточностью (12 больных с острой, в результате острого токсического повреждения печени гербицидами, 7 — с хронической печеночной недостаточностью, развившейся на фоне тяжелого течения парентерального вирусного гепатита С). Средний возраст больных составил 43 года. Степень тяжести состояния больных по APACHE II составила от 11 до 15 баллов. Все больные получали традиционное лечение: инфузионная детоксикационная терапия (глюкоза, полиэлектролитные растворы), энтеросорбция (активированный уголь или полифепан), гепатопротекторы (эссенциале, гепатил, гептрал и др.), при хронической печеночной недостаточности — глюкокортикостероиды (преднизолон, медрол). Всем пациентам в лечение включали от 1 до 2 процедур экстракорпоральной поддержки печени с помощью технологии «Prometheus» (Fresenius, Germany). Средняя скорость перфузии крови по магистралям составляла 200 мл/мин, скорость тока плазмы — 250 мл/мин, скорость тока диализата — 300 мл/мин. Процедура продолжалась в среднем 7,5 часов. Сосудистый доступ осуществляли через двухходовой катетер. Сеансы проводили каждый день или через день.

Исследуемые параметры исследовали в 2 этапа — до и после проведения процедуры.

В ходе всех процедур замечены позитивные эффекты. Субъективно, больные отметили прилив сил, уменьшение слабости. Объективно, у пациентов уменьшились проявления так называемой печеночной энцефалопатии так же во всех случаях, уменьшилась желтуха после проведения 1-й процедуры. При изучении параметров гемодинамики было отмечено достоверное снижение тахикардии после проведения сеанса «Prometheus» (табл. 1)

Таблица 1

Изменение параметров гемодинамики во время проведения экстракорпоральной поддержки печени

Показатель	До сеанса	После сеанса	<i>p</i>
Среднее АД, мм рт. ст.	71,4 ± 3,4	78,2 ± 4,6	0,58
ЧСС в 1 мин	106,2 ± 2,1	91,1 ± 3,4*	0,02

* различия достоверны ($p < 0,05$).

При анализе некоторых биохимических параметров выявлено, что имеет место достоверное уменьшение общего билирубина (на 45 %), а также аланин- и аспаратаминотрансферазы сразу же после проведения сеанса экстракорпоральной детоксикации (табл. 2). Снижение общего билирубина на 45 % в нашем исследовании с помощью технологии Prometheus гораздо более значительно, чем его уменьшение на 18 и 24,7 % после проведения MARS-терапии в публикациях S. Klammt (2002) и P. Evenepoel (2003). Это говорит о лучшей элиминации общего билирубина с помощью Prometheus-терапии в сравнении с технологией MARS.

Таблица 2

Изменение основных биохимических показателей в ходе проведения экстракорпоральной поддержки печени у пациентов с печеночной недостаточностью

Показатель	До сеанса	После сеанса	<i>p</i>
Общий билирубин, мкмоль/л	511,7 ± 46,7	281,4 ± 42,8*	0,014
Общий белок, г/л	59,6 ± 1,8	58,1 ± 2,3	0,86
Мочевина, ммоль/л	7,2 ± 2,4	7,0 ± 1,6	0,59
Креатинин, мкмоль/л	112,3 ± 21,3	91,7 ± 16,4	0,37
АсАТ,	1885 ± 213,1	278 ± 92,6*	0,015
АлАТ,	3468 ± 467,3	203 ± 78,8*	0,002
Кортизол, нМ/л	533,5 ± 224,7	1370,5 ± 311,7*	0,03

* различия достоверны ($p < 0,05$).

Отмеченное нами снижение уровня ферментов цитолиза и холестаза согласуется с данными, опубликованными А. Соvic и соавт. (2003), отмечавшими высокий эффект падения трансаминаз у пациентов с фульминантной печеночной недостаточностью при проведении альбуминового диализа. Уменьшение уровня холестаза связано с удалением желчных кислот и желчных солей, активно накапливающихся при внутрипеченочном холестазе, и способных, при определенных условиях, активизировать процессы апоптоза и некроза гепатоцитов.

Учитывая процедуру проведения гемодиализа, которая является составной частью Prometheus-терапии, становится понятным факт достоверной коррекции дефицита оснований и уровня лактата в организме, а также тенденция к увеличению рН крови (табл. 3).

Однако в ходе процедуры отмечены и некоторые нежелательные изменения в системе гемостаза, проявляющиеся достоверным снижением числа тромбоцитов после процедуры и тенденцией к уменьшению концентрации фибриногена (табл. 3). Объяснение таких изменений может основываться как на использовании достаточно массивной антикоагуляции, необходимой для адекватного проведения процедуры, так и системы экстракорпорального контура, возможно, способного травмировать элементы гемостаза.

Таблица 3

Изменение некоторых параметров кислотно-основного равновесия и гемостаза в ходе проведения экстракорпоральной поддержки печени

Показатель	До сеанса	После сеанса	<i>p</i>
рН	7,38 ± 0,08	7,43 ± 0,06	0,78
BE, ммоль/л	-6,1 ± 1,2	3,4 ± 0,8*	0,03
Lactat, ммоль/л	3,1 ± 0,3	1,9 ± 0,2*	0,017
Фибриноген, г/л	3,3 ± 0,3	3,1 ± 0,7	0,71
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	252 ± 27,1	128 ± 16,9*	0,02

* различия достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, применение экстракорпоральной поддержки печени с помощью системы «Prometheus» у пациентов с печеночной недостаточностью приводит к значительному клиническому улучшению, позволяет стабилизировать гемодинамические показатели, способствует регрессу печеночной недостаточности, успешному удалению альбуминсвязанных и водорастворимых токсинов, уменьшает проявления цитолитического и холестатического синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Modification of Continuous Venovenous Hemodiafiltration With Single-Pass Albumin Dialysate Allows for Removal of Serum Bilirubin* / L. S. Chawla [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* 2005. Vol. 45, N 3. P. 51–56.
2. *Detoxifying Capacity and Kinetics of Prometheus — a New Extracorporeal System for the Treatment of Liver Failure* / P. Evenepoel [et al.] // *Blood Purif.* 2005. Vol. 23, N 5. P. 349–358.
3. *Rifai, K. Clinical Experience with Prometheus : review article* / K. Rifai, M. P. Manns // *The Apher. Dial.* 2006. Vol. 10, N 2. P. 132–137.
4. *Stadlbauer, V. Effect of Extracorporeal Liver Support by MARS and Prometheus on Serum Cytokines in Acute on Chronic Liver Failure* / V. Stadlbauer, P. Krisper, R. Aigner // *Crit. Care.* 2006. Vol. 19, N 6. P. 169.
5. *Subramanian, R. M. Extracorporeal Liver Support : a Continuing Challenge* / R. M. Subramanian, J. A. Kellum // *Crit. Care.* 2007. Vol. 11, N 1. P. 106.