

3.4 Методи екстракорпоральної детоксикації при синдромі печінкової недостатності

Застосування методів еферентної терапії, зокрема у відділеннях інтенсивної терапії, з метою детоксикації при лікуванні низки захворювань з ендотоксикозами відіграє значну допоміжну роль [181, с.4]. Проте, за умови відсутності ефекту від традиційної терапії, їх застосування, нерідко, набуває вирішального характеру [182, с.237]. Відомо, навіть незначне «штучне» видалення надлишку токсинів з організму сприяє відновленню діяльності власних детоксикуючих систем та заключному саногенезу. Комплексне лікування пацієнтів з синдромом печінкової недостатності, зокрема важких форм жовтяниць різного генезу, нерідко, через темпи зростання ендотоксикозу (білірубінемія, ензимопатія, гіпопротеїнемія, амоніємія) вимагає інтенсифікації лікувальних заходів з включенням методів еферентної терапії (плазмаферез, гемосорбція, плазмасорбція та ін.) [183, с. 16, 184, с. 122]. Комбінований метод детоксикації плазмасорбція (ПС) є одним із ефективних елімінаційних методів екстракорпоральної гемокорекції, що базується на сорбційній технології після розподілу крові на глобулярну та клітинну складові, зокрема, за допомогою сил гравітації або фільтраційним способом. Обробці, з метою елімінації токсинів, піддається, власне, плазма, відділена від формених елементів. Останні, уникаючи негативного впливу колонки з гемосорбентом, повертаються в організм неушкодженими.

З метою вивчення впливу ПС у пацієнтів із печінковою недостатністю проводився контроль біохімічних та клінічних аналізів крові і сечі, іонограми крові протягом чотирьох днів і в день проведення процедури детоксикації, а також в наступні три дні. Вказаний термін є оптимальним у зв'язку з тим, що цей проміжок часу був достатнім, щоб вчасно відкорегувати тактику проведення детоксикації залежно від стану пацієнта. Так, стабільність стану та можлива зміна показників крові в бік погіршення були підставою для повторного сеансу детоксикації. ПС включалася в програму лікування через день. За умови

прогресивного погіршення стану хворого в перші два дні на тлі вираженого дренуючого ефекту повторне проведення детоксикації було проблематичним. При сприятливому перебігу, коли виникало покращення стану пацієнта та спостерігалось прогресивне зниження біохімічних показників крові виключалась доцільність проведення повторних сеансів детоксикації.

Група хворих з печінковою недостатністю представлена 27 пацієнтами (табл.1), у яких ще не спостерігалися зміни в інших органах і системах, по суті у цих пацієнтів печінкова недостатність була ізольованою. На етапі вивчення методу і оцінки впливу загалом на функціональні показники печінки розподілу на гостру і хронічну печінкову недостатність не проводився.

Таблиця 1.

Загальна характеристика хворих

Синдром	Метод детокси- кації	Загальна структура хворих							
		Всього хворих	Стать		Вік				
			чол	жін	До 30 років	31- 40	41- 50	51- 60	>60 років
Печінкова недостат- ність	ПС	9	4	5	-	1	5	1	2
	ГС	9	3	6	-	-	2	4	3
	ПФ	9	4	5	2	-	4	3	-
	Всього	27	11	16	2	1	11	8	5

Нозологічні форми, які входять до вказаної групи хворих, складають 10 захворювань. Серед них: цироз печінки (ПС застосована у 1 пацієнта; ГС – у 2 хворих; ПФ – у 1 хворого); вірусний гепатит (ПС проведена у 1 хворого; ГС – у 1 хворого; ПФ – у 2 хворих); токсичний гепатит внаслідок отруєння фосфорорганічними сполуками (ПС застосована у 2 хворих; ГС – у 1 хворого; ПФ – у 2 хворих). Серед інших нозологічних форм: ПС проведена при гнійному холангіті та гострому калькульозному холециститі, по 1 пацієнту при кожному захворюванні. ПФ – при хронічному гепатиті з переходом в цироз та при гепатозі у 1 хворого при кожній формі. ГС застосована при хронічному гепатиті з

переходом в цироз та при хронічному гепатохолециститі у 2 хворих при кожному захворюванні. Крім того, еферентні методи застосовані у хворих з механічною жовтяницею: 1) рак головки підшлункової залози (ПС проведена у 2 хворих, ПФ – у 1 хворого); 2) індуративний панкреатит (ПС проведена у 1 хворого); хронічний гепатохолецистит (ПФ проведено у 1 пацієнта).

У хворих, які перенесли хірургічне втручання, еферентна терапія застосована в післяопераційному періоді. ПС проведена у 9 пацієнтів, всього 11 сеансів, в цілому один сеанс на хворого. За один сеанс проводився забір крові до 2000 мл, відділено, очищалось і поверталось в організм 1200 мл за один сеанс і за курс лікування в цілому.

ПФ проведено в ідентичній групі пацієнтів як за кількістю, так і за ступенем тяжкості патологічного процесу. Всього проведено 12 сеансів із заміною 900 мл плазми в середньому. Для плазмозаміщення використовували довенно крапельно 400 мл поліглюкіну або 450 мл реополіглюкіну, 200-300 мл одноступінчастої донорської плазми, 100-200 мл 10% розчину альбуміну, 200-250 мл фізіологічного розчину натрію хлориду або 10% розчину глюкози.

ГС проводилась в ідентичній групі за кількістю пацієнтів, в середньому проведено кожному хворому в середньому 1-2 сеанси. Час ГС тривав 60-70 хвилин, очищалося і поверталось в організм в середньому 9-10 л крові із загальною об'ємною швидкістю 100-120 мл/хв.

Сеанси ПС проводились рутинним переривчастим (фракційним) способом. Процес ПС включав наступні етапи: а) підготовка системи з гемосорбентом («СКН-4М»); б) підготовка хворого до проведення детоксикації (пункція обох підключичних вен); в) забір першої порції крові у пластикові контейнери типу «Гемакон – 500/300» або скляні флакони на 500 мл (стабілізатор типу «Глюгіцир»); г) центрифугування крові (центрифуга «РС-6», режим роботи – 2 тис. обертів/хвилину, час центрифугування 15 хв); д) відокремлення плазми від формених елементів за допомогою плазмоексTRACTОРА «ПЕ-01»; е) повернення формених елементів та очищеної плазми хворому; є) повторні цикли забору, очищення і повернення хворому біологічних рідин; ж) завершення сеансу ПС. За

один сеанс проводився забір крові в кількості 2000 мл, всього очищалося і поверталось в організм до 1200 мл плазми. В середньому на 1 хворого припадало по 2 сеанси ПС. Критерії включення: наявність клінічно і лабораторно ізольованої печінкової недостатності тяжкого перебігу. Критерії виключення: поєднання печінкової недостатності з нирковою, фулмінантні форми перебігу, термінальні стани, шокова печінка. Групою порівняння були 10 хворих з подібними нозологіями, яким проводився плазмаферез (ПФ). Критерії застосування повторних сеансів ПС: неефективність 1 сеансу ПС – збереження попереднього стану хворого та рівня метаболітів у крові. Критерії припинення сеансів ПС: поліпшення загального стану хворого, зменшення жовтяниці, свербіжу шкіри, відсутності вираженого «дренуючого» ефекту за рівнем метаболітів (загального білірубину і його фракцій), поступове зниження їх рівня в крові. Базова терапія: інфузійна терапія (глюкоза, альбумін та ін.), діуретики, антибіотики, вітаміни, гепатопротектори, антиоксиданти.

Нижче наведені дані впливу ПС на деякі ключові показники біохімічного складу крові в умовах функціонального перевантаження печінки. Всім відома роль концентрації загального білка, як важливого фактора плазматичної детоксикації, зв'язування та транспортування вільного білірубину в печінку. На етапі відділення плазми від формених елементів частина білка залишається з еритроцитами (20%).

Динаміка концентрації загального білка крові мала свої особливості при застосуванні різних методів детоксикації (табл.2). У пацієнтів трьох груп показник загального білка при лікуванні не знижувався нижче 60 г/л в крові, але примітно, що після обробки детоксикуючою системою (колонки з гемосорбентом), цей показник мав тенденцію до зниження. Таке зниження не було критичним.

При ГС загальний білок складав до колонки $72,6 \pm 3,4$ г/л, після колонки – $52,5 \pm 3,1$ г/л ($p \leq 0,05$). Відсоток адсорбції білка на колонці склав 28%. При ПС на етапі відділення плазми від формених елементів частина білка залишається з форменими елементами – 20%. Тому загальний білок крові перед процедурою

сорбції складав $69,1 \pm 4,3$ г/л, а окремо плазми безпосередньо перед сорбцією склав $55,2 \pm 6,3$ г/л. Після сорбції концентрація білка у плазмі знизилася до $39,5 \pm 4,6$ г/л. Відсоток поглинальної здатності по відношенню до білка – 28%.

Таблиця 2.

Динаміка загального білка крові при ПС, ГС та ПФ

(n=9, $M \pm \sigma$) в г/л

Метод детоксикації	Динаміка загального білка			
	До операції	1-й день	2-й день	3-й день
ПС	$69,1 \pm 4,3$	$68,0 \pm 4,0$	$69,8 \pm 6,6$	$69,8 \pm 4,6$
ГС	$72,6 \pm 2,8$	$66,8 \pm 3,5$	$67,4 \pm 4,1$	$68,4 \pm 1,4$
ПФ	$74,8 \pm 6,7$	$65,6 \pm 4,3$	$68,3 \pm 2,4$	$65,5 \pm 4,5$

Незважаючи на це, зниження білка, як в перший день, так і в інші два дні поспіль, не виникало. Так, на третій день після процедури загальний білок крові склав $69,8 \pm 4,6$ г/л. Цей факт пояснюється тим, що стандартна терапія проводилася в повному обсязі, крім того, очищенню піддавалися невеликі об'єми плазми. При ПФ: перед процедурою білок становив $74,8 \pm 6,7$ г/л, в перший день – $65,6 \pm 4,3$ г/л, в наступні два дні $68,3 \pm 2,4$ г/л та $65,5 \pm 4,5$ г/л.

Наведені дані демонструють більш м'який вплив ПС на показник загального білка крові. Така динаміка пояснюється, з нашої точки зору, очищенням через колонку з гемосорбентом невеликих доз плазми. При ГС та ПФ зміна динаміки цього показника була в режимі тенденції до зниження. При ГС очищалося до 1,5-2 ОЦК за сеанс. ПФ потребував адекватного плазмозаміщення, яке не завжди витримувалося в повній мірі.

Дослідження окремих ланок обміну білірубину показали збільшення у хворих як загального білірубину, так і його фракцій (прямого і непрямого білірубину). Нижче наведені дані динаміки фракцій загального білірубину під впливом ПС і ПФ (табл.3, табл.4). Подані дані демонструють, що спостерігається більш виражений «дренуючий» ефект при ПФ в порівнянні з ПС, особливо це стосується токсичної фракції білірубину – вільного, непрямого білірубину. Цей

феномен виникає, на нашу думку, у зв'язку з тим, що після ПС зберігаються оптимальні умови для зв'язування і транспортування цієї фракції білірубину до печінки.

Таблиця 3.

Характеристика динаміки прямого білірубину крові при ПС та ПФ
($n=9$, $Mx \pm \sigma$) в мкмоль/л

Метод детоксикації	Динаміка прямого білірубину крові			
	До операції	1-й день	2-й день	3-й день
ПС	108,8 $\pm$ 21,1	114,6 $\pm$ 22,4	120,4 $\pm$ 30,2	80,6 $\pm$ 20,7
ПФ	164,4 $\pm$ 14,0	115,5 $\pm$ 36,8	150,7 $\pm$ 25,9	145,3 $\pm$ 42,0

Ураження паренхіми печінки, її функціональне перевантаження в умовах жовтяниць різного генезу пояснюється глибиною цитолітичних процесів, що характеризується підвищенням рівня індикаторних ферментів: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази (ЛФ). Так, вміст АЛТ в крові до сеансу ПС складав 93,6 $\pm$ 23,8 мкмоль/л, а в плазмі після відділення від формених елементів – 81,3 $\pm$ 23,4 мкмоль/л, після проходження плазми через сорбент її активність вірогідно знижується – 53,6 $\pm$ 19,0 мкмоль/л.

Таблиця 4.

Характеристика динаміки непрямого білірубину крові при ПС та ПФ
($n=9$, $Mx \pm \sigma$) в мкмоль/л

Метод детоксикації	Динаміка непрямого білірубину крові			
	До операції	1-й день	2-й день	3-й день
ПС	89,1 $\pm$ 19,2	67,4 $\pm$ 11,0	88,6 $\pm$ 30,2	54,7 $\pm$ 17,7
ПФ	89,3 $\pm$ 27,2	99,98 $\pm$ 35,9	123,8 $\pm$ 49,6	127,3 $\pm$ 45,0

У перший день після сорбції цей показник склав $55,3 \pm 21,5$ мкмоль/л, в наступні дні виникала тенденція до його зниження. Подібна картина трапляється і з АСТ. Стосовно ЛФ: до сорбції цей показник в крові складав $568,7 \pm 68,5$ мкмоль/л, у плазмі після відділення її від формених елементів – $459,0 \pm 36,1$ мкмоль/л, після сорбції – $253,3 \pm 23,1$ мкмоль/л. В перший день після процедури ПС показник ЛФ становив вже $213,0 \pm 20,0$ мкмоль/л. Таким чином, зниження рівня вказаних ферментів призводив до функціонального спокою печінки.

Зниження рівня білірубінемії та цитолітичних ферментів при ПС корелюється з даними токсикологічного контролю. Так, при аналізі ЛП спостерігали його зниження в перші дві доби після сеансу у різних хворих з 8,2-12,8 до 4,5-7,8 од. Відмічалось зниження рівня «середніх» молекул при довжині хвилі 282 нм в середньому на 52%, а при довжині хвилі 253 нм – на 36%. Поряд з цим покращувався загальний стан переважної більшості хворих (80%), припинялося зростання білірубінемії, виникала тенденція до його зниження, зменшувалася жовтяниця, свербіж шкіри, покращувався апетит, зменшувалася слабкість. Суттєвим моментом у лікуванні ендотоксикозу у пацієнтів з синдромом печінкової недостатності є вірогідне збільшення добового діурезу, особливо у хворих після ПС. Так, до ПС він становив в середньому $673,0 \pm 252,0$ мл, в перший день після процедури – $1650 \pm 275,0$ мл, а на третю добу цей показник становив – $2075 \pm 102,0$ мл.

Дослідження рівня калію та натрію проводили фотометричним методом (Колб В.Г., 1982) в крові та плазмі відповідно в день операції до і після сорбції, а потім в плазмі крові три дні поспіль. Паралельно визначали виведення натрію і калію на кожні 100 мл сечі.

У групі хворих з синдромом печінкової недостатності до сеансу детоксикації при дослідженні іонного гомеостазу натрій становив $131,2 \pm 2,2$ ммоль/л (в нормі 134-169 ммоль/л), а калій – $3,61 \pm 0,1$ ммоль/л (в нормі 3,4-5,33 ммоль/л). Нижче наведена характеристика динаміки натрію і калію крові на фоні проведення ПС (табл.5).

Таблиця 5.

Характеристика динаміки натрію і калію крові під впливом ПС
(n=9, $M \pm \sigma$) в ммоль/л

Метод детоксикації	Іон	Динаміка показника в крові			
		до операції	1-й день	2-й день	3-й день
ПС	калій	3,61±0,1	3,2±0,2	3,17±0,2	3,22±0,3
	натрій	131,2±2,2	131,9±1,2	132,2±0,98	132,8±0,56

Калій і натрій крові у пацієнтів з синдромом печінкової недостатності до сеансу ПС був дещо нижчий від нормального рівня. Проведена детоксикація не впливала на їх рівень протягом 3 днів поспіль. Особливих коливань іонів не відмічалось.

Таблиця 6

Характеристика динаміки виведення натрію і калію з сечею та добового діурезу в процесі ПС (n=9, $M \pm \sigma$) в ммоль/л в г/100 мл

Показник	Динаміка показника в крові			
	до операції	1-й день	2-й день	3-й день
Калій	0,133±0,010	0,122±0,010	0,103±0,020	0,104±0,010
Натрій	0,115±0,010	0,111±0,010	0,070±0,010	0,065±0,010
Добовий діурез	673,0±252,0	1650,0±275,0	1600,0±273,0	2075,0±102,0

ПС в порівнянні з іншими методами детоксикації (гемосорбція, плазмаферез) має найбільш виражений діуретичний ефект. Дані табл.6 свідчать про виникаючу тенденцію до зниження виведення калію і натрію на кожні 100 мл сечі, що пояснюється збільшенням діурезу. Необхідно зауважити, що хвилинний діурез до ПС становив 0,47 мл/хв., а вже на наступний день після сеансу детоксикації він вже досягав 1,15 мл/хв., на другий – 1,11 мл/хв., а на третій – 1,44 мл/хв. Загальне виведення калію із сечею (у нормі 1,5-2 г/доба) до

ПС становило 0,90 г/доба. Проведена ПС крім відновлення діурезу збільшувала добове виведення калію до необхідної норми. Так на наступний день після ПС виведення калію на добу становило 2,03 грама, на другий день – 1,63г, а на третій день – 2,16 грама. Виведення іонів натрію на добу (у нормі 2-4 г/доба) до ПС становив 0,77 г, після ПС на наступний день – 1,83 г/доба, на другий день – 1,12 г/доба, на третій день – 1,34 г/доба). Тобто, після ПС три дні поспіль виведення натрію збільшується, проте не досягаючи нижньої межі норми.

Проблема ефективного лікування ендотоксикозів в умовах інтенсивної терапії, навіть з включенням екстракорпоральних методів детоксикації та сучасних антибіотиків, залишається невирішеною. Багатообіцяючі результати вивчення і впровадження гемосорбції, плазмафереза, плазмосорбції в 70-80 роках минулого століття не завершилися узагальненням їх значення і місця в лікуванні з точки зору доказової медицини при низці ендотоксикозів в умовах критичної медицини. Спад застосування вказаних методів у клініці зумовлений як об'єктивними, так і суб'єктивними чинниками. Проте існує потреба в продовженні дослідження впливу методів екстракорпоральної детоксикації на організм, але в умовах підвищення високотехнологічних характеристик засобів проведення та зворотнього лабораторного контролю гомеостазу в момент та після маніпуляцій.

Таким чином, білковозберігаючий та діуретичний ефекти, виключення плазмозаміщення і пошкодження еритроцитів у процесі проведення процедури при ПС роблять її оптимальним методом детоксикації у пацієнтів із синдромом печінкової недостатності.