

УДК 616.36-008.64-036.11-08-07:616.153/.155-07

ЗАКОТЯНСЬКИЙ О.П.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ЕФЕРЕНТНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ SIRS, ГЕМОДИНАМІКИ ТА КИСНЕВОТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРОЮ ПЕЧІНКОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Резюме. У даній роботі подано результати впливу плазмаферезу і альбумінового діалізу на показники SIRS, гемодинаміки та кисневотransпортної функції крові у хворих із гострою печінковою дисфункцією як компонентом синдрому поліорганної дисфункції. На основі отриманих даних показана доцільність включення еферентних методів детоксикації в комплексну терапію гострої печінкової дисфункції.

Ключові слова: гостра печінкова дисфункція, плазмаферез, альбуміновий діаліз, синдром поліорганної дисфункції, MARS, SIRS, гемодинаміка, кисневотransпортна функція крові.

Вступ

Незважаючи на те, що за останні десятиріччя велика кількість науковців вивчає проблему печінкової дисфункції як ускладнення багатьох захворювань та патологічних процесів, показники летальності хворих із гострою печінковою дисфункцією (ГПечД) як компонентом синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) залишаються на високому рівні і сягають 55–60 % [4, 5, 9]. У хворих із сепсисом/тяжким сепсисом, окрім серцево-судинної та дихальної систем, у процес поліорганної дисфункції втягуються і системи природної детоксикації (печінка, нирки, кишечник). Останні досить часто стають двигуном патологічного процесу [1–3, 6]. Порушення синтетичної, метаболічної, детоксикаційної функцій печінки веде до накопичення різних токсичних сполук — аміаку, оксидантних медіаторів, жовчних кислот, оксиду азоту, лактату, продуктів метаболізму арахідонової кислоти, ендогенних бензодіазепінів, індолу, меркаптанів, прозапальних цитокінів, токсична дія яких може привести до порушення гемодинаміки і кисневотransпортної функції крові [2, 10]. Майже всі методи протезування детоксикаційних природних систем є інвазивними, а їх вплив на гомеостаз хворих зі СПОД є недостатньо вивченим. Контакт крові хворих із чужорідною поверхнею може ініціювати зміни з боку імунокомпетентних клітин, клітинних мембран, ендотелію. Слід зауважити, що сам процес СПОД розвивається за участю імунореактивних систем [7, 8]. На даний час як у вітчизняній, так і у світовій літературі є небагато контрольованих досліджень, які б визначали як ефективність та безпечність, так і самі показання до проведення плазмаферезу (ПФ) та альбумінового діалізу при лікуванні ГПечД як компоненту СПОД, і вони потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження

З огляду на вищенаведене метою даної роботи було вивчити вплив таких операцій еферентної те-

рапії, як плазмаферез та альбуміновий діаліз, на показники загальної відповіді організму на запалення, системної гемодинаміки та кисневотransпортної функції крові.

Матеріали та методи

Діагностику ГПечД, визначення її тяжкості проводили згідно з раніше описаними критеріями [11]. Визначали показники синдрому системної запальної відповіді (SIRS), динаміку показників гемодинаміки оцінювали визначенням серцевого індексу (СІ, л/хв/м²) за допомогою ультрасонографії, за різницею систолічного та діастолічного тиску шлуночків (апарат Aloka SSD-500/SL-450 Siemens, Німеччина), середнього артеріального тиску (САТ, мм рт.ст.). За величиною СІ та отриманими даними газового складу крові розрахунковим методом (Л.В. Усенко, Г.А. Шифрин, 1995, 2007; В.А. Корячкін, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров, 2001) визначали величини постачання та споживання кисню DO_2-VO_2 (мл/хв • м²). Оскільки еритроцити одними з перших реагують із ксенобіотиками, з метою визначення їх функціонального стану досліджували аденозинтрифосфат (АТФ, мкмоль/л г Hb) (біохімічний аналізатор Doctor Mulier, Німеччина), 2,3-дифосфогліцерат (253-ДФГ, мкмоль/мл) (И.Л. Виноградова і співавт., 1980). Статистична обробка одержаних результатів проводилася за допомогою таблиць Excel, програмного забезпечення GraphPad InStat та SPSS 9.0.

Плазмаферез було проведено у 30 хворих із субкомпенсованою ГПечД. Обстеження проводили до (f_1) та після ПФ (f_2), через 60 хв (f_3), 120 хв (f_4) і 24 год (f_5) після операції. У 13 хворих плазмаферез проводився за гравітаційною технологією (апарат ПФ-05, Україна) — 1-ша група хворих, а у 17 хворих — за фільтраційною технологією (апарат «Гемофенікс» із використанням плазмодіалізатора «Роса») — 2-га група хворих. Враховуючи залежність між об'ємом видаленої плазми та по-

казником редукції великомолекулярних ксенобіотиків (MRR), оптимальним об'ємом ексфузії плазми вважали 1 ОЦП. Плазмозаміщення проводилося колоїдами (1/3 об'єму ексфузії плазми) та кристалоїдами (2/3 об'єму ексфузії плазми).

MARS (система зворотної молекулярної адсорбції) було проведено у 21 хворого з декомпенсованою ГПечД. Причиною розвитку СПОД із декомпенсованою ГПечД у 8 хворих був гострий панкреатит/панкреонекроз, у 4 хворих було отруєння грибами, у 5 — отруєння парацетамолом, у 2 — HELLP-синдром і у 2 — гострий жировий гепатоз вагітних. Обстеження проводили до (m_1) та після операції MARS (m_2), через 60 хв (m_3), 120 хв (m_4) і 24 год (m_5) після операції. Альбуміновий діаліз проводився на апараті MARS-TC1 і апараті штучної нирки. Для MARS-діалізу використовувалися MARS-фільтри з площею мембрани 2,2 м² і об'ємом заповнення 200 мл. Діалізуючий контур заповнювався 600 мл 20% альбуміну. Судинний доступ формувалася як для діалізної терапії. Швидкість перфузії крові і альбумінового діалізуючого розчину — 100–150 мл/хв. Швидкість перфузії діалізуючого розчину у звичайному діалізаторі становила 300 мл/хв, антикоагулянтна терапія проводилася нефракціонованим гепарином (5–10 ОД/кг/год) під контролем АРТТ. Тривалість операції — 6 год.

Результати дослідження та їх обговорення

Вихідні показники SIRS у хворих із субкомпенсованою ГПечД першої і другої групи були ідентичними (табл. 1).

Після проведення ПФ незначно зменшувалася температура тіла ($p < 0,05$). У 1-й і 2-й групі позитивного впливу операцій ПФ на показники частоти серцевих скорочень і частоти дихання встановити не вдалося. Співвідношення paO_2/FiO_2 зростало в обох досліджуваних групах ($p < 0,05$), що могло свідчити про покращення газообміну та постачання кисню тканинам організму (табл. 1). Через 24 години (f_5) після ПФ відмічалось вірогідне зменшення лейкоцитозу в 1-й і 2-й групах відповідно до $13,6 \pm 0,9 \cdot 10^9$ і $13,7 \pm 0,9 \cdot 10^9$ ($p < 0,05$).

До плазмаферезу серцевий індекс у хворих обох груп був на нижній границі норми і відповідно становив $2,78 \pm 0,30$ і $2,75 \pm 0,10$ л/хв/м² (табл. 2).

Під час ПФ у хворих першої групи виникало зниження СІ до $2,4 \pm 0,2$ л/хв/м² ($p > 0,05$), у той же час величина СІ в процесі проведення ПФ мембранною технологією не мінялася. Таку динаміку СІ можна пояснити тим, що об'єм заповнення контуру для проведення ПФ у хворих першої групи становить близько 350 мл, а у хворих другої групи — 10–15 мл. Динаміка DO_2 та VO_2 чітко корелювала з динамікою СІ. Але про-

Таблиця 1. Динаміка показників SIRS до та після плазмаферезу у хворих із субкомпенсованою ГПечД ($M \pm m$, $n = 30$)

Показник	Групи хворих	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5
t , °C	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$38,6 \pm 0,3^*$ $38,7 \pm 0,2^*$	$38,3 \pm 0,2$ $38,2 \pm 0,3$	$37,9 \pm 0,3$ $37,9 \pm 0,2^{**}$	$37,3 \pm 0,2$ $37,0 \pm 0,2$	$37,7 \pm 0,2$ $37,7 \pm 0,2$
ЧСС ⁻¹	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$112 \pm 4^*$ $113 \pm 3^*$	116 ± 2 110 ± 2	112 ± 2 108 ± 4	108 ± 4 108 ± 4	100 ± 4 98 ± 2
ЧД ⁻¹	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$28 \pm 2^*$ $28 \pm 2^*$	28 ± 2 26 ± 2	26 ± 2 25 ± 2	22 ± 2 20 ± 2	24 ± 2 26 ± 2
paO_2/FiO_2	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$260 \pm 10^*$ $250 \pm 5^*$	270 ± 5 270 ± 5	$270 \pm 5^{**}$ $275 \pm 5^{**}$	285 ± 5 290 ± 10	305 ± 10 310 ± 5
Кількість L (10^9)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$17,3 \pm 2,1$ $17,5 \pm 2,2^*$	$16,9 \pm 1,6$ $16,7 \pm 1,1$	$16,1 \pm 1,1$ $16,0 \pm 0,8$	$16,0 \pm 1,0$ $15,8 \pm 0,9$	$13,6 \pm 0,9^{**}$ $13,7 \pm 0,9^{**}$
К-ть н/з форм, %	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$13 \pm 2^*$ $14 \pm 2^*$	12 ± 2 11 ± 1	11 ± 2 9 ± 1	9 ± 1 8 ± 2	9 ± 1 8 ± 2

Примітки: * — відмінності від норми при $p < 0,05$; ** — відмінності від даних попереднього етапу дослідження при $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка показників гемодинаміки і киснетранспортної функції крові до та після плазмаферезу у хворих із субкомпенсованою ГПечД ($M \pm m$, $n = 30$)

Показник	Групи хворих	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5
СІ ($N = 2,8$ – $4,2$ л/хв/м ²)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$2,78 \pm 0,30$ $2,75 \pm 0,10$	$2,4 \pm 0,2$ $2,8 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,1$ $3,0 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1$ $3,3 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,1$ $3,4 \pm 0,2$
DO_2 ($N = 640$ – 1400 мл/хв $\cdot$ м ²)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$563,5 \pm 35,5^*$ $553,4 \pm 33,3^*$	$555,6 \pm 14,8$ $579,5 \pm 13,3$	$591,1 \pm 9,3$ $611,0 \pm 10,7$	$601,2 \pm 9,3$ $616,1 \pm 9,7$	$631,3 \pm 9,3^{**}$ $636,5 \pm 7,7$
VO_2 ($N = 180$ – 280 мл/хв $\cdot$ м ²)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$139,50 \pm 7,43^*$ $137,40 \pm 7,43^*$	$131,1 \pm 3,8$ $139,9 \pm 2,2$	$144,1 \pm 2,3$ $149,9 \pm 3,3$	$168,9 \pm 2,3$ $171,3 \pm 3,3$	$175,9 \pm 2,3$ $180,3 \pm 3,3^{**}$
АТФ ($N = 3,46 \pm 0,47$ мкмоль/1 г Hb)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$3,10 \pm 0,11^*$ $3,0 \pm 0,1^*$	$3,0 \pm 0,1^*$ $3,15 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,1$ $3,44 \pm 0,10$	$3,33 \pm 0,10$ $3,59 \pm 0,10$	$3,45 \pm 0,10^{**}$ $3,59 \pm 0,10$
2,3-ДФГ ($N = 4,770 \pm 0,112$ мкмоль/мл)	1 ($n = 13$) 2 ($n = 17$)	$5,91 \pm 0,05^*$ $5,91 \pm 0,05^*$	$5,93 \pm 0,05$ $5,8 \pm 0,1$	$5,83 \pm 0,15$ $5,23 \pm 0,05$	$5,13 \pm 0,11$ $4,93 \pm 0,05$	$4,83 \pm 0,15^{**}$ $4,77 \pm 0,10^{**}$

Примітки: * — відмінності від норми при $p < 0,05$; ** — відмінності від даних попереднього етапу дослідження при $p < 0,05$.

Таблиця 3. Динаміка показників SIRS до та після MARS у хворих із декомпенсованою ГПечД ($M \pm m$, $n = 21$)

Етапи дослідження	m_1	m_2	m_3	m_4	m_5
t, °C	$38,9 \pm 0,3$	$38,7 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,1$	$38,0 \pm 0,2$	$38,2 \pm 0,2$
ЧСС ⁻¹	118 ± 4	116 ± 2	112 ± 2	108 ± 4	100 ± 2
ЧД ⁻¹	30 ± 2	30 ± 2	28 ± 2	24 ± 2	24 ± 2
раО ₂ /FiO ₂	235 ± 10	245 ± 5	265 ± 5	275 ± 5	285 ± 10
Кількість L (109)	$18,4 \pm 0,1$	$18,9 \pm 1,6$	$18,1 \pm 1,1$	$18,0 \pm 1,0$	$15,6 \pm 0,9$
К-ть н/з форм, %	15 ± 2	14 ± 2	14 ± 2	13 ± 1	10 ± 1

Таблиця 4. Динаміка показників гемодинаміки і кисневотранспортної функції до та після операції MARS у хворих із декомпенсованою ГПечД ($M \pm m$, $n = 21$)

Етапи дослідження	m_1	m_2	m_3	m_4	m_5
CI (N — 2,8–4,2 л/хв/м ²)	$2,56 \pm 0,20$	$2,7 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1$
CAT, мм рт.ст.	59 ± 2	62 ± 2	69 ± 4	70 ± 3	73 ± 2
ЦВТ, мм рт.ст.	13 ± 4	9 ± 4	10 ± 2	8 ± 4	10 ± 4
DO ₂ (N — 640–1400 мл/хв · м ²)	$552,3 \pm 14,5$	$565,6 \pm 11,8$	$581,1 \pm 9,3$	$600,2 \pm 3,3$	$611,3 \pm 4,3$
VO ₂ (N — 180–280 мл/хв · м ²)	$128,5 \pm 2,35$	$130,1 \pm 2,8$	$142,1 \pm 1,3$	$158,9 \pm 2,3$	$165,9 \pm 2,3$
АТФ (N — 3,46 ± 0,47 мкмоль/1 г Hb)	$2,8 \pm 0,1$	$2,95 \pm 0,13$	$3,31 \pm 0,12$	$3,31 \pm 0,12$	$3,31 \pm 0,12$
2,3-ДФГ (N — 4,770 ± 0,112 мкмоль/мл)	$9,25 \pm 0,05$	$8,80 \pm 0,02$	$7,10 \pm 0,15$	$7,10 \pm 0,15$	$5,10 \pm 0,15$

ведення ПФ у кінцевому результаті як за центрифужною, так і за мембранною технологією сприяло як підвищенню постачання кисню, так і його споживанню. Показники АТФ та 2,3-ДФГ наприкінці доби були в обох групах практично в межах норми.

Проведення операції MARS практично не впливало на показники системної запальної відповіді (табл. 3). Вірогідне зменшення ЧСС було відмічене лише через 24 год після операції. Після проведення ПФ відмічалось поступове зниження тахіпное: перед ПФ — 30 за 1 хв, через добу — 24 за 1 хв.

Через 60 хв після сеансу діалізу виникало невірогідне збільшення співвідношення раО₂/FiO₂ до 265 ± 5 ($p > 0,01$). Така тенденція спостерігалася і надалі, так, через 24 год раО₂/FiO₂ зростало вірогідно до 285 ± 10 ($p < 0,01$).

На другу добу після проведення альбумінового діалізу вірогідно зменшувався лейкоцитоз ($15,6 \pm 0,9 \cdot 10^9$, $p < 0,01$) та зсув лейкоцитарної формули вліво.

Після проведення альбумінового діалізу відмічалося (m_2) невірогідне зростання CI ($2,7 \pm 0,2$ л/хв/м², $p > 0,05$) та CAT (62 ± 2 мм рт.ст., $p > 0,05$) (табл. 4). Це зростання CI та CAT супроводжувалося вірогідним ($p < 0,05$) зниженням величини інотропної підтримки. Так, доза адреналіну $0,10 \pm 0,02$ мкг/кг/хв та дофаміну 8 ± 1 мкг/кг/хв на початку операції була зменшена в кінці операції до $0,07 \pm 0,10$ і 5 ± 1 мкг/кг/хв відповідно. Безпосередньо після MARS було зафіксовано невірогідне ($p > 0,05$) зростання показників постачання та споживання кисню (табл. 4). Проте вже на 120 хв післяопераційного періоду вірогідно зростало як постачання, так і споживання кисню ($p < 0,05$), яке було ще більш переконливим через добу дослідження.

Динаміка АТФ та 2,3-ДФГ у результаті операції MARS також мала невірогідний характер ($p > 0,05$). Вірогідне зростання АТФ ($3,31 \pm 0,12$ мкмоль/1 г Hb,

$p < 0,05$) та зменшення 2,3-ДФГ ($7,10 \pm 0,15$ мкмоль/мл, $p < 0,05$) відмічалось уже через 60 хв після завершення операції. А наприкінці доби показники АТФ практично знаходилися в межах норми (табл. 4).

Висновки

1. Проведення операцій ПФ і MARS практично не мало негативного впливу на SIRS (незначно зменшувався лейкоцитоз, температура тіла, відмічалось покращення співвідношення раО₂/FiO₂).

2. Ефективність ПФ і MARS визначалася позитивним впливом на показники гемодинаміки та кисневотранспортної функції крові.

Список літератури

1. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких / Е.В. Суборов, В.В. Кузьков, А.А. Сметкин, М.Ю. Киров // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 6. — С. 15-20.
2. Заблоцких И.Б. Развитие полиорганной дисфункции при сепсисе / И.Б. Заблоцких, В.В. Голубцов // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 6. — С. 20-23.
3. Зайцев А.В. Полиорганная недостаточность у больных с абдоминальным сепсисом: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.27. «Хирургия» / А.В. Зайцев. — Ульяновск, 2008. — 17 с.
4. Коломеец А.В. Значение острофазовой реакции печени в патогенезе микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции — универсального звена развития полиорганной недостаточности и возможные пути ее целенаправленной коррекции / А.В. Коломеец // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2010. — № 1. — С. 30-37.
5. Маляр Н.М. Особливості формування ендотоксикозу та оптимізація методів детоксикаційної та органопротекторної терапії у хворих з печінковою недостатністю: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія» / Н.М. Маляр. — Київ, 2010. — 21 с.
6. Саенко В.Ф. Сепсис и полиорганная недостаточность / В.Ф. Саенко, В.И. Десятерик, Т.А. Перцева, В.В. Шаповалюк. — Кривой Рог: Минерал, 2005. — 466 с.
7. Черный В.И. Экстракорпоральная гемокоррекция в интенсивной терапии тяжелой хирургической инфекции и сепсиса /

В.И. Черный, С.В. Москаленко, И.В. Земляной // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2006. — № 4. — С. 15-24.

8. Шано В.П. Синдром системного воспалительного ответа и полиорганные нарушения / В.П. Шано // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. — 2003. — № 2. — С. 64-65.

9. Эндотоксикоз и детоксикационная терапия у больных с патологией гепатопанкреальной зоны / Шейман Б.С., Кагличенко В.В., Глумчер Ф.С. [и др.] // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. — 2005. — № 4. — С. 14-22.

10. Эфферентная терапия / Под ред. проф. А.Л. Костюченко. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. — 432 с.

11. Пат. 55912 Україна, МПК G 01 N 33/48/ Спосіб визначення тяжкості гострої печінкової дисфункції у хворих з синдромом поліорганної дисфункції / Я.М. Підгірний, О.П. Закотянський; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. — № u201008426; заявл.05.07.2010; опубл. 27.12.2010, Бюл. № 24.

Отримано 11.03.12 □

Закотянський О.П.

Львівський національний медичинський університет
ім. Данила Галицького

**ВЛИЯНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
НА ПОКАЗАТЕЛИ SIRS, ГЕМОДИНАМИКИ
И КИСЛОРОДОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Резюме. В данной работе представлены результаты влияния плазмафереза и альбуминового диализа на показатели SIRS, гемодинамики и кислородотранспортной функции крови у больных с острой печеночной дисфункцией как компонентом синдрома полиорганной дисфункции. На основе полученных данных показана целесообразность включения эфферентных методов детоксикации в комплексную терапию острой печеночной дисфункции.

Ключевые слова: острая печеночная дисфункция, плазмаферез, альбуминовый диализ, синдром полиорганной дисфункции, MARS, SIRS, гемодинамика, кислородотранспортная функция крови.

Zakotyanskyi O.P.

Lviv National Medical University named after Danylo
Galytsky, Lviv, Ukraine

**EFFECTS OF EFFERENT METHODS OF THERAPY
ON SIRS MARKERS, HAEMODYNAMICS
AND OXYGEN-TRANSPORT FUNCTION OF BLOOD
IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATIC FAILURE**

Summary. In this article we report results of plasmapheresis and albumin dialysis impact on SIRS markers, haemodynamics and oxygen transport function of blood in patients with acute hepatic failure as a component of multiple organ dysfunction syndrome. On the basis of obtained data there had been shown an appropriateness of inclusion of efferent methods of detoxication in complex treatment of acute hepatic failure.

Key words: acute hepatic failure, plasmapheresis, albumin dialysis, multiple organ dysfunction syndrome, MARS, SIRS, haemodynamics, oxygen-transport function of blood.