

УДК 616;616-003.215; 616-005.1-08;616.927;616.146.2

М.С.Сангов, А.М.Мурадов

ВЛИЯНИЕ ГЕМОДИАЛИЗА НА СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ БРЮШНЫМ ТИФОМ, ОСЛОЖНЁННЫМ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров**(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Т.Г.Гульмуродовым 19.11.2011 г.)*

У 17 больных брюшным тифом, осложнённым острой почечной недостаточностью, исследовано влияние различных методов гемодиализа на показатели гомеостаза. Подбор метода гемодиализа и диализатора необходимо проводить в зависимости от состояния показателей центральной, лёгочной и почечной гемодинамики, коэффициента ультрафильтрации и массопереноса, а также от первоочередной необходимости элиминации фракции токсических веществ и удаления жидкости при пред- и отёчных состояниях.

Ключевые слова: брюшной тиф – острая почечная недостаточность – гомеостаз – токсичность – электролиты – гемодиализ.

Недавняя масштабная эпидемия брюшного тифа (БТ) в Республике Таджикистан, обусловленная водной вспышкой распространения инфекции (1996-1998 гг. – 29 тыс. заболевших, 1999 г. – 7 тыс. 373, 2002 г. – 6 тыс. 500 случаев), а также непрекращающиеся спорадические эпизоды данного заболевания доказали, что оно остается серьёзной социальной и медицинской проблемой. Несмотря на многолетний опыт изучения, совершенствования методов диагностики и лечения, БТ является причиной развития многочисленных осложнений, в том числе острой почечной недостаточности (ОПН) и высокой летальности – 0.8-0.7 на 100 больных в 2004 г. [1-3].

Острый гемодиализ (ГД) на сегодняшний день остается одним из основных методов лечения больных с ОПН, у которых проведение комплексной интенсивной корригирующей терапии и устранение причин её возникновения не дало ожидаемых результатов в восстановлении почечных функций [2].

Целью данной работы явилось изучение влияния разных методов гепаринизации и ГД (низкопоточного (НПГД), низкопоточного высокоэффективного (НПВГД) и высокопоточного (ВПГД)) на показатели токсичности, гемостаза, электролитного и кислотно-основного состояния крови у этих больных.

Методы исследования

В наших исследованиях у 73 (81.2%) пациентов из 90 больных брюшным тифом, осложнённым ОПН, применение современных методов комплексной консервативной интенсивной терапии

Адрес для корреспонденции: Сангов Махмадали Саудалиевич. 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И.Сомони, 59, Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров.
E-mail: sangov66@mail.ru

дало свои положительные результаты в восстановлении диуреза и постадийной регрессии ОПН и основного заболевания. У 17 (18.8%) больных, несмотря на проведение КИТ, анурия продолжалась, на фоне утяжеления состояния больных отмечались рецидивы кровотечения и другие сопутствующие осложнения синдрома полиорганной недостаточности, что требовало применения ГД.

Наши исследования показывают, что токсичность при БТ в пулах токсических веществ различается в количественном и качественном составе: значительно преобладают молекулы средней массы (МСМ) и олигопептиды высокой массы по отношению к низкомолекулярной фракции, которая у этих больных также значительно повышена, как и при других патологиях, вызывавших ОПН.

Для изучения влияния ГД на некоторые показатели мы изучали венозную и артериальную кровь, взятые одновременно, до диализа и после стандартной процедуры, которую проводили 3.5-4 ч. Бикарбонатный ГД проводился на аппарате фирмы Фрезениус «4008 Н» вено-венозным доступом на предварительно поставленном двухпросветном катетере. Скорость кровотока составляла от 150 до 500 мл/мин с учетом рециркуляции (265 ± 10 мл/мин), а диализной жидкости – 500-800 мл/мин в зависимости от вида диализа. Уровень проводимости диализного раствора составлял от 132 до 142 ммоль/л.

В нашем исследовании больным первой группы, у которых отмечалась гиперкоагуляция и повышенные цифры гемоглобина, в зависимости от массы тела и уровня гематокрита при проведении ГД мы выполняли антикоагуляцию гепарином по стандартной схеме однократным болюсным введением, по мере необходимости дополняли повторными дозами. Начальная доза колебалась от 500 до 4000 единиц (средняя доза 2000). У больных второй группы, у которых отмечалась анемия, гиперкоагуляция и коагулопатия потребления, мы использовали метод регионарной гепаринизации: на входе в диализатор инфузоматом вводили гепарин и на выходе, также инфузоматом, нейтрализовали его протамина сульфатом (на 100 ЕД гепарина – 0.1-0.12 мл 1% (75-90 ЕД) раствора протамина сульфата), не доводя распространения свободного гепарина в общую циркуляцию, при этом на выходе из диализатора мы инфузирова свежемороженную плазму (СЗП) в объеме двух доз и отмые эритроциты 1-2 дозы по показаниям. Третью группу составили больные, которым проводился безгепариновый гемодиализ по жизненным показаниям. Перед процедурой вся артерио-венозная система и диализатор после промывки заполнялись свежемороженной плазмой и дополнительно на выходе диализатора вводилась СЗП в объеме 5-8 мл/кг/сеанс в сочетании с криопреципитатом в дозе 30-40 ЕД/кг и тромбомассы (2-3 доз). Для объективной оценки влияния разных методов ГД на показатели гомеостаза нами выбраны диализные мембраны, которые различались только клиренсом веществ, коэффициентом массопереноса и ультрафильтрации.

Результаты и их обсуждение

Нами выявлено, что при обычном стандартном НППД отмечено достоверное снижение показателей токсичности низкомолекулярной гидрофильной фракции мочевины на 56.1%, креатинина на 30.4%, по сравнению с показателями до диализа у всех больных БТ, осложненным ОПН ($P < 0.001$) (рис. 1).

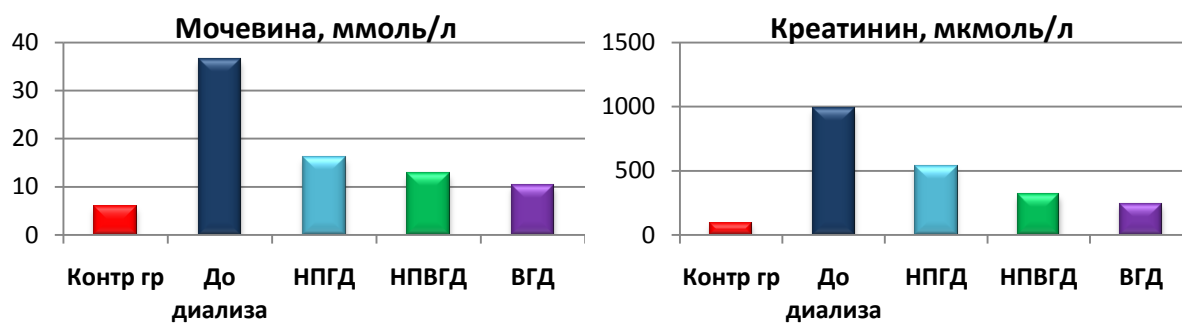


Рис. 1. Показатели низкомолекулярных веществ до и после применения разных методов ГД.

Необходимо отметить, что НПГД незначительно элиминировал токсические продукты из фракции МСМ (распад ароматических аминокислот, продукты деградации и др.) (рис.2), НТ и ЦИК (рис.3), что подтверждается недостоверным снижением показателей в спектре при $\lambda=254$ нм на 8.3%, $\lambda=280$ нм на 9.2% и, по-видимому, это связано с удалением токсических веществ с молекулярным весом до 500 Д.Вещества с более высокой молекулярной массой (НТ и ЦИК), по всей видимости, достоверно не элиминировались, хотя статистически уменьшились на 6.0 и 8.1% (рис. 3). Отмечено достоверное снижение концентрации показателей МДА и СОД на 30.0 и 32.6% соответственно после процедуры ($P<0.001$) (рис. 4). Полученные данные по времени выживаемости парамеций (ВВП) в целом выявили положительную динамику, так как ВВП достоверно увеличилось более чем на 50.3% ($P<0.001$), однако, по сравнению с контрольной группой, оно еще достаточно снижено, более чем на 56.3% ($P<0.001$) (рис. 5).

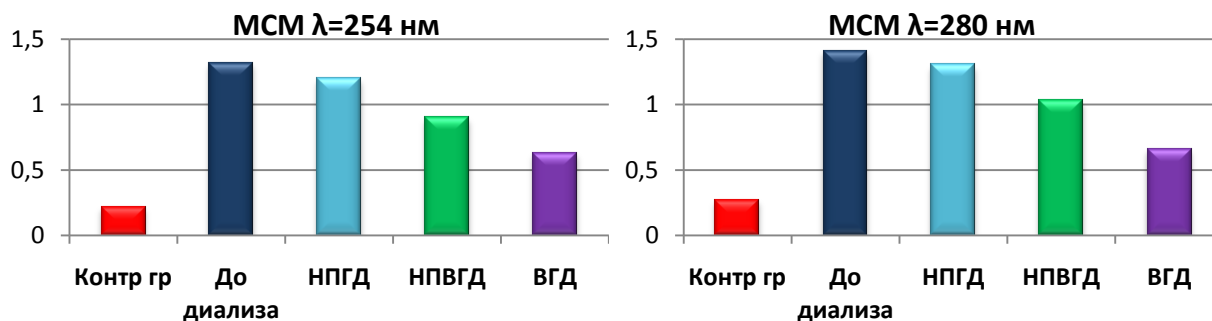


Рис. 2. Показатели среднемoleкулярных веществ до и после применения разных методов ГД.

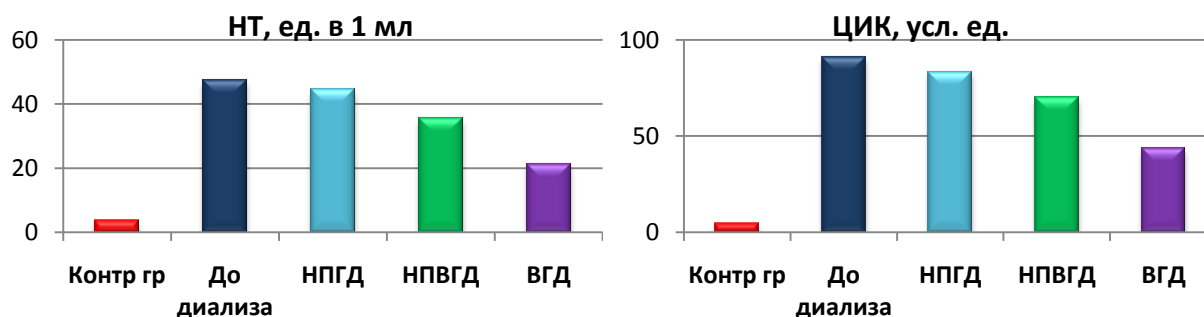


Рис.3. Показатели высокомолекулярных веществ до и после применения разных методов ГД.

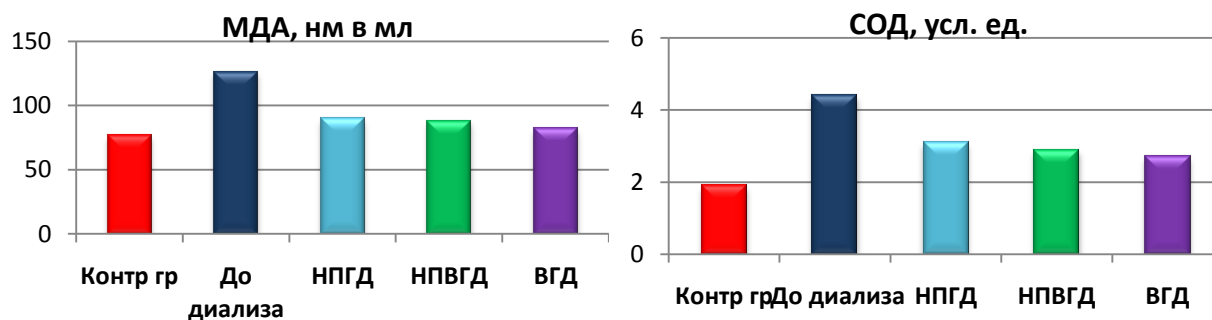


Рис. 4. Показатели перекисного окисления липидов до и после применения разных методов ГД.

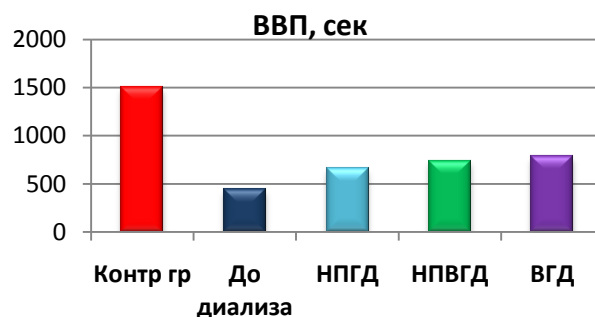


Рис. 5. Показатели ВВП до и после применения различных методов гемодиализа.

При проведении НПВГД мы применили диализатор с высоким коэффициентом массопереноса, что позволило значительно увеличить клиренс при возрастании скорости перфузии. Изучение показателей фракции низкомолекулярных веществ показало, что при данном методе отмечается значительное и достоверное снижение показателей мочевины на 65.3% и креатинина на 68.5% ($P < 0.001$), по сравнению с их концентрацией до процедуры (рис. 1). Однако по сравнению с контрольной группой в обоих пробах концентрация мочевины повышена более чем в 2.2 раза, а креатинина более чем в 3.3 раза ($P < 0.001$). При сравнении показателей МСМ выявлено достоверное их снижение на 25.0% при $\lambda = 254$ нм и на 26.2% при $\lambda = 280$ нм ($P < 0.01$) (рис. 2). Так же выявлено снижение НТ и ЦИК на 25.6 и 23.2% ($P < 0.05$) соответственно, что связано с более высоким коэффициентом ультрафильтрации – 8.5 мл/ч мм рт.ст. у высокоэффективной мембраны, чем при низкопоточном диализе с низкопроницаемой мембраной – 5.5 мл/ч мм рт.ст. (рис. 3). Показатели МДА и СОД после гемодиализа достоверно снизились на 30.0 и 32.6% ($P < 0.05$), что, по сравнению с низкопоточным методом, достоверной статистической разницы не имеет (рис. 4). После НПВГД ВВП увеличилось на 70.2% ($P < 0.001$), по сравнению с показателями до диализа, а по сравнению со здоровыми оно снижено более чем в 2 раза.

Высокопоточный ГД, который отличается высокой скоростью перфузии и лучшей элиминацией веществ низкомолекулярных и среднемoleкулярной массы (до 5000 Д), более значительно снижает токсичность по всем пулам и фракциям. Отмечено достоверное ($P < 0.001$) снижение концентраций мочевины на 72.0%, креатинина на 75.1%, что значительно выше, чем при первых двух методах (56.1 и 65.3% ($P < 0.001$) соответственно), что связано с тем, что эта фракция веществ гидрофобная и у этого диализатора высокий коэффициент массопереноса и ультрафильтрации. Показатели МСМ достоверно снизились при $\lambda = 254$ нм на 52.3% ($P < 0.01$), при $\lambda = 280$ нм на 53.5% ($P < 0.01$) (при двух

предыдущих методах всего на 8-9 и 25-26%), хотя при сравнении с контрольной группой данные показатели остаются в 2.9 – 2.4 раза выше нормы. Выявлено достоверное снижение МДА и СОД на 34.7 и 38.2% ($P < 0.01$), что увеличило ВВП на 83.5% ($P < 0.001$). Однако, по сравнению с группой контроля, ВВП еще снижено в 1.9 раз ($P < 0.001$).

Таким образом, НГД в основном элиминирует гидрофильные низкомолекулярные субстанции, фосфаты, МСМ до 500 Д и не влияет на МСМ до 1500 Д и выше. При НПВГД при меньшем времени перфузии происходит более существенное удаление низко- и средномолекулярных субстанций с молекулярной массой до 1500 Д, а также фосфатов. Высокопоточный ГД эффективно элиминирует почти все фракции токсических соединений, что дает выраженный клинический эффект. Однако их выбор строго регламентирован показателями гемодинамики и другими параметрами гомеостаза.

Во всех трёх группах больных БТ, осложнённым ОПН, отмечается плазменная гипернатриемия и гиперкалиемия, клеточная гипокалиемия и гипернатриемия, вызванные нарушением функции калий-натриевого насоса, повреждением клеточных мембран, отёком органелл клетки и развитием синдрома трансминерализации, наиболее выраженные во второй и третьей группах. Для коррекции нарушений водно-электролитного обмена у больных с предотёчным и отёчным состоянием процесс ГД контролировался волюметрически. Ультрафильтрацию и подбор диализатора осуществляли по коэффициенту ультрафильтрации и глубины электролитных и кислотно-основных нарушений. Нами выявлено, что все три метода ГД за 1 сеанс достоверно снизили показатели Na^+ и K^+ плазмы и повысили Ca^{2+} до пределов физиологической нормы и корригировали плазменную гипернатриемию, гиперкалиемию и гипокальциемию. При этом достоверных статистических изменений между показателями Na^+ , K^+ и Ca^{2+} плазмы между контрольной группой и после НГД, НВГ и ВГ не выявлено, что указывает на урегулирование плазменного дисбаланса у этого контингента больных.

Необходимо отметить, что ГД, улучшив показатели электролитов в плазме, на уровне клеток ещё не полностью ликвидировал синдром трансминерализации, так как в трёх группах отмечается клеточная гипернатриемия и гипокалиемия, что указывает на недостаточность восстановления повреждённых мембран и продолжающиеся нарушения калий-натриевого насоса, так как натрий-мембранный градиент после НГ составил 4.4 усл. ед, НВГ 4.8 усл. ед и ВГ 4.3 усл. ед соответственно (норма 5.4-5.48 усл. ед.). При межгрупповом сравнении показатели Na^+ , K^+ эритроцитов и НМГ не имеют достоверных различий, что указывает на однородность эффектов методов ГД, то есть для достижения стойкого эффекта необходимо время для перераспределения жидкости и электролитов из клетки в плазму и обратно, а также продолжение коррекции этих нарушений в междиализном периоде на уровне органов и клеток.

При поступлении у больных с БТ, осложнённым ОПН, отмечался метаболический ацидоз на фоне гипервентиляции и респираторного алкалоза, гипоксемия и снижение насыщения гемоглобина кислородом во всех трёх группах. Проведение НГ, НВГ и ВГ в значительной мере способствует улучшению показателей КОС, насыщения гемоглобина кислородом в связи с применением бикарбонатных растворов. Однако у части больных даже после бикарбонатного диализа отмечается неполное восстановление буферных систем крови, а также парциального насыщения крови,

что указывает на гипоксию и нарушения микроциркуляции. При сравнении показателей КОС после проведения разных методов ГД, по данным статистической обработки по вариационному ряду, данные PH, BV, BE AA и BS значимо не отличаются и недостоверны, что также указывает на однородность методов ГД и выбранного диализирующего раствора для этих больных.

Необходимо отметить, что изучение влияния разных методов гемодиализа на гемостаз является сложной и неоднозначной задачей, однако их динамический контроль показал, что при выполнении лечебных мероприятий и коррекции всех трёх звеньев системы коагуляции в течение первых двух-трёх суток отмечается их нормализация в пределах физиологической нормы у больных с лёгкой степенью, 5-8 суток – среднетяжёлой и более 10 суток – при тяжёлой ОПН.

Необходимо отметить, что только при высокопоточном гемодиализе отмечается небольшая гемоконцентрация, вызванная ультрафильтрацией, которая самостоятельно корректируется в ближайшее последиализное время, когда выравнивается межсекторальный водно-электролитный баланс.

Таким образом, из 17 больных с ОПН, которым была проведена комплексная интенсивная терапия с применением разных методов гепаринизации и ГД в зависимости от показаний гемостаза, потребности элиминирования критических фракций токсичности, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, а также отёчных и предотёчных состояний, разрешение анурии произошло на 10-13 сутки включительно у 13 (76.5%), на 14-17 сутки – у 3 (17.6%) и более 21 суток – у 1 (5.9%) больного.

Подбор метода гемодиализа (НПГ, НПВГД и ВГД) и диализатора у больных с БТ, осложнённым ОПН, необходимо проводить в зависимости от состояния показателей центральной, лёгочной и почечной гемодинамики, коэффициента ультрафильтрации и массопереноса, а также от первоочередной необходимости элиминации фракции токсических веществ и удаления жидкости при пред- и отёчных состояниях.

Поступило 21.11.2011 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коваленко А.Н., Иванов А.М. и др. – Журнал инфектологии, 2009, т.1, № 2/3, с. 69-71.
2. Рахманов Э.Р. Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики брюшного тифа в экстремальных условиях (по материалам Республики Таджикистан): Автореф. дисс...д.м.н. – Душанбе, 2004, 48 с.
3. Шарипов А.Ф. Состояние гемостаза у больных брюшным тифом при острой кровопотере: Автореф.дисс... к.м.н. – Душанбе, 2005, 23 с.
4. Тареева И.Е. Нефрология. – М.: Медицина, 2000, 688 с.

М.С.Сангов, А.М.Муродов

ТАЪСИРИ ПАСТШАВИИ ШИДДАТ, ПАСТШАВИИ ШИДАТИ БАЛАНДТАЪСИРИ ВА БАЛАНД ШИДАТИ ГЕМОДИАЛИЗ ДАР ҲОЛАТИ ГЕМОСТАЗ ДАР БЕМОРОНИ ДОМАНА

Донишкадаи тақмили ихтисоси баъдидипломии кормандони тибби Тоҷикистон

Дар 17 бемории домана, оризаҳои норасоии қори гурда, таъсири мухталифи муоинаи методи гемодиализ дар натиҷаи омӯзиши гомеостази гузаронида шуда аст. Интиҳоб кардани методи гемодиализ ва диализатор зарурати гузаронидан бо вобастаги аз ҳолати нишондиҳандаи маркази геодинамикии шуш ва чигар, коэффисенти ултраполюиш ва массагузариш инчунин дар навбати аввал норасоии хориҷшавии ҷузъи моддаҳои захираҳо ва несткунии моеъ дар ҳолати варамнокӣ.

Калимаҳои калиди: домана – норасоии қори гурда – гомеостаз – захираҳо – электролитҳо – гемодиализ.

M.S.Sangov, A.M.Murodov

THE EFFECT OF HEMODIALYSIS TO THE STATE OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH TYPHOID FEVER COMPLICATED BY ACUTE RENAL FAILURE

Tajik Institute of Post Graduate Education Medical Statt

In 17 patients with typhoid fever complicated by acute renal failure, investigated the effect of various methods of hemodialysis on parameters of homeostasis. Selection of the dialyzer and the dialysis method should be carried out depending on the state of central, pulmonary and renal haemodynamics, ultrafiltration and mass transfer coefficient, as well as the primary need for the elimination of toxic substances and the fraction of fluid removal during pre-and edematous states.

Key words: typhoid fever – acute renal failure – homeostasis – toxicity – electrolytes – hemodialysis.