

УДК: 616–036.1–085.38.033+615.382

МОЖЛИВОСТІ ПРОТОЧНОГО ФІЛЬТРАЦІЙНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ В ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ТА ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА АПАРАТІ АПФ-1 «ГЕМОФЕР»

А. Б. Чуков, В. С. Костенко, А. А. Шеховцов

Дорожня клінічна лікарня на станції Донецьк,
Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Ключові слова: гомеостаз, еферентна терапія, детоксикація, реокорекція, фільтраційний плазмаферез.

Людина, як і будь-який біологічний об'єкт, перебуває в постійному контакті та взаємодії з довкіллям. Життя — це постійний обмін речовин як усередині організму, так і з зовнішнім середовищем — поглинання кисню і виділення вуглекислого газу, споживання води та їжі і виведення кінцевих продуктів обміну. Саме існування організму залежить від можливості підтримання у певних межах сталості його внутрішнього середовища. У процесі еволюції виробилися механізми авторегулювання внутрішнього середовища — гомеостазу та захисту від агресивних впливів ззовні різноманітних чужорідних сполук — ксенобіотиків. Так сформувалася досить складна і багатоступенева система захисту і корекції внутрішнього середовища, трьома основними складовими якої є: мікросомальна монооксигеназна система детоксикації печінки, імунна система, екскреторна система [4].

Нормальне функціонування компонентів цієї системи забезпечує надійний захист організму людини від різноманітних токсичних впливів екзо- та ендогенної природи.

Розлад гомеостазу виникає внаслідок потрапляння в організм значної кількості екзотоксинів і значного нагромадження ендотоксинів, коли система детоксикації не в змозі в повному обсязі виконувати свою функцію. Розвивається токсичний «прес», який зумовлює каскад подальших розладів з виникненням низки зачарованих кіл, розірвати які організм самостійно вже не в змозі, навіть за допомогою медикаментозної терапії, це спричинює формування багатьох хронічних захворювань. Попри всю їхню розмаїтість, є в них багато спільного в патогенетичних механізмах розвитку, прояву та перебігу. Цим спільним є порушення гомеостазу внаслідок підвищеного надходження ксенобіотиків, у тому числі й токсичних, ззовні, або внаслідок розладу деяких ланок захисту — детоксикації, імунітету, виведення продуктів розпаду з організму, а в деяких випадках і поєднання цих чинників. Традиційні підходи до лікування в більшості випадків мають симптоматичний характер, як, на-

приклад, застосування бронхолітиків у разі бронхіальної астми чи антибіотиків під час інфекції. У кращому разі враховуються порушення імунної системи, для корекції яких застосовують імуномодулятори, а найчастіше — стероїдні гормони, що спричиняють багато побічних реакцій. Якщо нирки не змогли вивести якісь продукти, то діуретики не здатні відновити цю функцію.

Без усунення причин, що зумовили розлад імунітету, не можна сподіватися на стійку імунокорекцію. Якщо не провести санацію внутрішнього середовища, не вивести патологічні продукти, не відновити нормальний перебіг метаболічних процесів, зокрема перекисного окиснення ліпідів чи протеолізу, тобто якщо не ліквідувати токсичний «прес» на імунітет, то не можна сподіватися на відновлення останнього за допомогою тільки медикаментозних засобів, а без цього не досягти й перелому в перебігу захворювання. На виведення патологічних речовин і санацію внутрішнього середовища і спрямовані методи еферентної терапії [5].

Еферентним методам терапії (ЕМТ), що спрямовані на виведення з організму різноманітних патологічних продуктів (латинське *efferens* — виведення), належить важливе місце в лікуванні багатьох захворювань. Ці методи знали ще у найдавніші часи: застосування сечогінних, блювотних, проносних, жовчогінних, потогінних засобів, кровопускання, котре, крім виведення надлишкового об'єму циркулюючої крові, звільняло організм і від токсичних продуктів.

Під еферентною терапією розуміють сукупність лікувальних методів, спрямованих на обробку крові та інших рідких середовищ організму екстра- чи інтракорпорально з метою детоксикації, поліпшення реологічних властивостей, імунокорекції. Ефективність еферентних методів терапії складається з суми специфічних, неспецифічних і додаткових впливів.

Серед специфічних видів впливу основними є такі: детоксикація, реологічна корекція та імунокорекція, підвищення чутливості до ендогенних і

Таблиця 1

Спрямованість застосовуваних методів еферентної терапії

Вид операції	Детоксикація	Реокорекція	Імунокорекція
Плазмаферез	+++	+++	+++
Гемосорбція	++	+	+
Гемодіаліз	+++	+	—
Ультрафільтрація	+	—	—
Гемофільтрація	++	+	+
Гемоксигенація	+	+	+
Фотомодифікація крові	+	+	+
Плазмосорбція	++	+	+

Таблиця 2

Класифікація ЕМТ за технологією виконання

Дифузія	Фільтрація	Сорбція	Гравітація	Електромагнітний та електрохімічний вплив
Гемодіаліз Лімфодіаліз	Ультрафільтрація	Гемосорбція Плазмосорбція Лімфосорбція	Плазмаферез	Опромінення: -рентгенівське; -ультрафіолетове; -лазерне; -магнітне
Гемодіафільтрація	Гемофільтрація	Ентеросорбція	Цитоплазмаферез	Електрохімічне окиснення (ЕДО)
Перитонеальний діаліз	Плазмофільтрація	Спленоперфузія	Клітинний аферез	Озонотерапія
Гемоксигенація	Каскадна плазмофільтрація	Лікворосорбція		

медикаментозних речовин. Неспецифічні ефекти визначаються, насамперед, контактом крові з поверхніми магістралей та мішків і виявляються гемодинамічними реакціями, перерозподілом клітин крові, активацією ендокринної системи. Різні методи еферентної терапії мають різний ступінь виразності специфічних ефектів (табл. 1) [3].

Кожен еферентний метод терапії дає змогу видаляти токсини лише певної молекулярної маси: гемодіаліз — низькомолекулярні речовини, гемосорбція і гемодіафільтрація — середньомолекулярні, плазмаферез — високомолекулярні аж до білків.

ЕМТ засновані на чотирьох основних процесах: дифузії, фільтрації (конвекції), сорбції, гравітації — центрифугуванні [3]. Розподіл еферентних методів за технологією виконання подано у табл. 2 [4].

За тривалістю проведення еферентні методи поділяються на переривчасті та безперервні [4].

Існує два основних методи плазмаферезу — гравітаційний та фільтраційний. Перший здійснюється за допомогою постійно-проточного, чи фракційного, центрифугування у спеціальних апаратах (ПФ-0.5, ФК-3.5, а також закордонного виробництва — Gambro, Fresenius, Terumo) або в

пакетах у центрифугах типу РС-6, ОС-6, ЦЛ-3.5. Другий метод базується на фільтрації крові у спеціальних плазмофільтрах. Порівняльна характеристика методів плазмаферезу допоможе оцінити переваги й недоліки кожного з них (табл. 3). У таблиці зазначені деякі переваги фільтраційного плазмаферезу [1, 2]. Однак через відсутність доступного вітчизняного устаткування цей метод плазмаферезу недостатньо поширений в лікувальних установах нашої країни. Імпортні апарати та одноразові комплекти магістралей до них, що їх використовують у лікувальних закладах України, мають високу вартість, це обмежує поширення фільтраційного плазмаферезу і тому є практично недоступним методом терапії для значної кількості хворих. Лікувальні установи, придбавши одного разу імпортований апарат для плазмаферезу, стають «заручниками» фірми-виробника, тому що кожна фірма, що випускає апарат, звичайно робить одноразовий комплект для плазмаферезу (магістраль та плазмофільтр), придатний для роботи тільки на апараті цієї фірми. Крім того, є така проблема: продукція відомих закордонних медичних фірм, таких як Gambro, Fresenius, сертифікована і дозволена для застосування в лікуваль-

Таблиця 3

Порівняльна характеристика фільтраційного та гравітаційного плазмаферезу

Клінічні розділи	Фільтраційний плазмаферез	Гравітаційний плазмаферез
Анестезіологія та інтенсивна терапія	Малооб'ємний екстракорпоральний контур Портативність і мобільність. Можливість проведення плазмаферезу при критичних станах і нестабільній гемодинаміці	Великий об'єм заповнення Громіздкі стаціонарні апарати Неможливість проведення плазмаферезу при критичних станах і нестабільній гемодинаміці
Швидка допомога і медицина катастроф	Можливо провести плазмаферез практично в будь-яких умовах, у тому числі й "на виїзді" Працює принцип "апарат до хворого"	Проведення плазмаферезу тільки в стаціонарних умовах Працює принцип "хворий до апарата"
Педіатрія	Методика фільтраційного плазмаферезу з плазмодіалізаторами ПФМ дає змогу виконувати сеанси у дитини з будь-якою масою тіла і в стані будь-якої тяжкості	Провести центрифужний плазмаферез у дітей з масою тіла нижче за 20 кг практично неможливо
Клініка внутрішніх хвороб (планові процедури)	Проведення всієї процедури без розстикування елементів магістралі, неможливість "перехресного" повернення крові пацієнту	Під час проведення центрифужного плазмаферезу відбувається розстикування елементів магістралі, можливе "перехресне" повернення крові
Інфекційні хвороби	Є можливість проводити плазмаферез біля ліжка хворого у боксі	Застосування стаціонарних апаратів практично унеможлиблює проведення процедури у боксах

них установах України, а продукція, скажімо, фірми «Биотех-М», Росія (апарат «Гемос»), не сертифікована, і отже, не може бути застосована в лікувальних установах нашої країни відповідно до нормативних документів МОЗ України. Однак найнижчу вартість має саме продукція фірми «Биотех-М». І якщо продукція цієї медичної фірми сьогодні застосовується в медичній практиці на території України, то це означає порушення вимог нормативних документів МОЗ України з усіма наслідками, що звідси випливають. Ситуація, що склалася, зводить практично до мінімуму можливість лікувальних закладів мати на своєму балансі апарати для фільтраційного проточного плазмаферезу, тоді як потреба у плазмаферезі все більше зростає — це метод, вкрай потрібний для лікування хворих із гострими та хронічними захворюваннями, у тому числі й хворих, які перебувають у критичному стані.

У 1999 р. започатковано спільний проект Донецького державного медичного університету ім. М. Горького (виконавець — кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО) і ЗАТ «Група Норд» (виробник — ТОВ «Норд Комп'ютер»), що має назву «Сучасні медичні технології — на сторожі здоров'я населен-

ня України» (www.gemofor.dsmu.edu.ua), підсумком якого стало створення серійного виробництва першого вітчизняного апарата для проточного фільтраційного плазмаферезу — АПФ-1 «Гемофер».

Апарат «Гемофер» пройшов державну реєстрацію, сертифікацію безпечності й дозволений для застосування в медицині. Слід зазначити, що апарат «Гемофер» не поступається своїми техніко-експлуатаційними характеристиками перед аналогами свого класу закордонних фірм-виробників (табл. 4).

Апарат «Гемофер» пройшов санітарно-гігієнічну експертизу на базі Інституту екогігієни ім. Л. І. Медведя у Києві та клінічні випробування на базі Інституту серцево-судинної хірургії АМН України, Київ. Апарат «Гемофер» пройшов випробування в системі сертифікації УкрСЕПРО Держстандарту України і має сертифікат відповідності, виданий випробувально-сертифікаційним центром «СЕТЕСТ».

Нині метод проточного фільтраційного плазмаферезу із використанням апарата АПФ-1 «Гемофер» активно застосовується для лікування хворих у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Дорожньої клінічної лікарні на станції Донецьк.

За останні два місяці проведено понад 10 сеансів

Таблиця 4

Порівняльна характеристика апаратів та методик проведення плазмаферезу

Назва апарата	Autopreresis	Haemonetics UPCS	Гемос	Гемофер
Фірма-постачальник	Baxter	Haemonetics	НПП «Биотех-М»	ЗАТ «Група Норд» ТОВ «Норд Комп'ютер»
Країна-виробник	США	США	Росія	Україна
Габарити, см	14×40×30	50×48×26	24×16×12	29×18×12
Маса, кг	90	18	4	6
Об'єм екстракорпорального контуру, мл	200	210	60	60
Час отримання 1000 мол. плазми, хв	70	70	60	60
Державна реєстрація і сертифікація	немає	немає	немає	zareєстрований: № держ.реєстр. 825/2002 від 10.04.02 р.
Комплектація	апарат, без контуру і фільтрів	апарат, без контуру і фільтрів	апарат, без контуру і фільтрів	апарат і одна магістраль з плазмофільтром ПФМ-800

фільтраційного плазмаферезу хворим з різноманітною патологією. Курс еферентної терапії в кожного хворого складався з 1–3 сеансів плазмаферезу. Об'єм плазмоексфузії коливався від 700 до 800 мл за один сеанс. Вік хворих був від 35 до 68 років.

Ми зацікавилися можливістю застосування проточного фільтраційного плазмаферезу на апараті АПФ-1 «Гемофер» у комплексній терапії патології щитоподібної залози і провели клінічне спостереження.

Матеріал і методи

В ендокринологічне відділення клінічної залізничної лікарні Донецька був прийнятий хворий О., 50 років, з діагнозом: Дифузно-токсичний зоб І ст., тяжка форма, декомпенсація. Міокардіодистрофія. Тиреотоксична миготлива аритмія, тахісistolічна форма. Тиреотоксичний гепатоз. Скарги на час прийняття: виразна слабкість, тремтіння рук, серцебиття, пітливість, дратівливість. Під час первинного огляду впадав у вічі виразний екзофтальм. Протягом 14 діб хворий отримував у відділенні «стандартну» тиреостатичну терапію: тиреостатик, глюкокортикоїд та β-адреноблокатор, — а також симптоматичну терапію. Відчутної позитивної клінічної динаміки досягти не вдалося. Було прийняте рішення доповнити комплекс медикаментозної терапії методом еферентного лікування — фільтраційним плазмаферезом. Проведено курс плазмаферезу, що складався з трьох сеансів з інтервалами по дві доби. Використовували одноразові магістралі й мембранні плазмофіль-

три ПФМ-800. Курсовий об'єм плазмоексфузії становив 2300 мл.

Первинні клініко-лабораторні показники в хворого були такими:

Нв — 154 г/л; ер. — $4,6 \cdot 10^{12}$; КП — 1,0; лейкоцити — $4,7 \cdot 10^9$; ШОЕ — 3 мм/год; ПТІ — 88 %; Нт — 45 %; час згортання крові (за Сухаревим) — 5 хв; тривалість кровотечі (за Дюке) — 1 хв; загальний білірубін — 155,95 ммоль/л (прямий — 91,1; непрямий — 64,85 ммоль/л); загальний білок — 65 г/л; АсТ — 1,2 мкмоль/л; АлТ — 3,2 мкмоль/л; креатинін — 87 ммоль/л; сечовина — 4,2 ммоль/л; K^+ плазми — 4,7 ммоль/л; Na^+ — 147 ммоль/л; хлориди — 95,1 ммоль/л.

На ЕКГ: тахісistolічна форма мерехтіння передсердь з частотою скорочення шлуночків 90 за хвилину. Зміни міокарда дифузійного характеру.

Результати та обговорення

Перед першим сеансом плазмаферезу була проведена гемоділюція кристалоїдами в об'ємі 1500,0 мл. Уведено в/в краплинно 100 мг пентоксифіліну. Системна гепаринізація — 10 тис. ОД гепарину, внутрішньовенно болюсно за 5 хвилин до початку сеансу. В інтраферезному періоді внутрішньовенно краплинно вводили абсолютний антикоагулянт — натрію цитрат 4 % розчин 400,0 мл. Судинний доступ — пункційна катетеризація підключичної вени через відсутність периферичних вен (розсіяний тип) на обох руках.

У першому сеансі об'єм крові, що пройшла через екстракорпоральний контур, становив 2900,0 мл.

При цьому об'єм ексфузату становив 1000,0 мл, а вилученої плазми — 700,0 мл. Для підтримки адекватної плазмодіфільтрації величину трансмембранного тиску (ТМТ) довелося регулювати від 60 до 200 мм рт. ст. Сеанс тривав 1 год 50 хв. В інтраопераційному періоді гемодинамічні показники пацієнта залишалися стабільними.

Через 14 годин після плазмаферезу лабораторні показники хворого були такими:

Hb — 136 г/л; ер. — $4,2 \cdot 10^{12}$; КП — 0,9; лейкоцити — $5,8 \cdot 10^9$; ШОЕ — 5 мм/год; Ht — 40 %; час згортання крові (за Сухаревим) — 5 хв; тривалість кровотечі (за Дюке) — 1 хв 30 с; загальний білок — 64 г/л; креатинін — 72 ммоль/л; K^+ плазми — 4,5 ммоль/л; Na^+ — 145 ммоль/л; хлориди — 97 ммоль/л.

Суб'єктивно: хворий відзначив значне поліпшення стану, просив провести другий сеанс на одну добу раніше.

Програма другого сеансу фільтраційного плазмаферезу: преділюція кристалоїдами — 800 мл, системна гепаринізація — 5 тис. ОД гепарину внутрішньовенно болюсно за 5 хвилин до початку сеансу, об'єм крові, що пройшла через екстракорпоральний контур, становив 2600,0 мл, ТМТ постійно тримався на рівні 60 мм рт. ст., об'єм ексфузату становив 1000,0 мл, а вилученої плазми — 800 мл. Тривалість сеансу — 1 год 50 хв.

Враховуючи дані протейнограми, парентеральну заміну білкову терапію після двох вищезазначених сеансів плазмаферезу не виконували.

На ЕКГ наступного, після проведення другого сеансу плазмаферезу, дня зареєстровано перехід тахісistolічної форми мерехтіння передсердь у нормосistolічну. Суб'єктивно: хворий відзначив припинення приступів серцебиття.

Перед початком третього сеансу плазмаферезу у хворого: Ht — 36 %; час згортання крові (за Сухаревим) — 7,5 хв; тривалість кровотечі (за Дюке) — 2 хв; загальний білок — 60 г/л.

Враховуючи ці показники, програма третього плазмаферезу була такою: преділюція кристалоїдами — 800,0 мл; системна гепаринізація — 5 тис. ОД гепарину внутрішньовенно болюсно за 5 хв до початку сеансу; об'єм крові, що пройшла через екстракорпоральний контур, — 3200,0 мл; ТМТ — у межах 60—100 мм рт. ст. Тривалість сеансу — 1 год 35 хв. Об'єм ексфузату становив 1100,0 мл, а вилученої плазми — 800 мл.

Після третього сеансу плазмаферезу клініко-лабораторні показники були такими:

Hb — 132 г/л; ер. — $3,9 \cdot 10^{12}$; КП — 1,0; лейкоцити — $4,3 \cdot 10^9$; ШОЕ — 10 мм/год; ПТІ — 88 %; Ht — 39 %; час згортання крові (за Сухаревим) — 7,5 хв; тривалість кровотечі (за Дюке) — 1,5 хв; загальний білірубін — 175,31 ммоль/л (прямий — 96,98 ммоль/л; непрямий — 78,33 ммоль/л); загальний білок — 60 г/л; креатинін — 100,8 ммоль/л; сечовина — 4,81 ммоль/л; K^+ плазми — 5,68 ммоль/л; Na^+ — 1450 ммоль/л; хлориди — 96,5 ммоль/л.

На плівці ЕКГ вперше за увесь період хвороби зареєстровано правильний синусовий ритм, ЧСС 60 за хвилину.

Хворий відзначив «силу, що з'явилася в організмі» (без зупинки зійшов на третій поверх лікарні, чого не міг робити вже кілька місяців), зауважив також те, що став спокійніше ставитися до того, що дуже дратувало його ще тиждень тому, зникло тремтіння кінцівок. Об'єктивно було помітним значне зменшення екзофтальму.

Під час проведення усіх сеансів плазмаферезу жодного негативного суб'єктивного відчуття у хворого не виникло, гемодинамічні показники залишалися стабільними.

Після закінчення курсу проточного фільтраційного плазмаферезу, хворому рекомендовано продовжувати тиреостатичну терапію під контролем рівня гормонів щитоподібної залози. Через дві доби після закінчення курсу проточного фільтраційного плазмаферезу хворий у задовільному стані виписаний з ендокринологічного відділення для спостереження лікарем-ендокринологом за місцем проживання.

Висновки

Таким чином, приведені нами клінічні спостереження свідчать про ефективність фільтраційного плазмаферезу в комплексній терапії захворювань щитоподібної залози. Хотілося б сподіватися, що такий метод еферентної терапії, як апаратний проточний фільтраційний плазмаферез, стане доступним для всіх лікувальних закладів залізничного транспорту України, більш поширеним у практичній медицині, що у свою чергу буде сприяти поліпшенню якості спеціалізованої медичної допомоги населенню України, тому що, на думку провідних еферентологів [5], XXI століття — століття еферентної медицини.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Ветров В. В.* Гестоз и эфферентная терапия.— СПб.: МАПО, 2000.— 104 с.
2. *Воинов В. А.* Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез.— СПб.: Эскулап, 1999.— 250 с.
3. *Костюченко А. Л.* Эфферентная терапия.— СПб.: ИКФ Фолиант, 2000.— 432 с.
4. *Лужников Е. А., Гольфарб Ю. С., Мусселиус С. Г.* Детоксикационная терапия: (Руководство для врачей).— СПб.: Лань, 2000.— 192 с.
5. *Лопаткин Н. А., Лопухин Ю. М.* Эфферентные методы в медицине: (Теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения).— М.: Медицина, 1989.— 325 с.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТОЧНОГО ФИЛЬТРАЦИОННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА АППАРАТЕ АПФ-1 «ГЕМОФЕР»

А. Б. Чуков, В. С. Костенко, А. А. Шеховцов

Приведены клинические наблюдения использования проточного фильтрационного плазмафереза в комплексной терапии больных с эндокринологической патологией. Фильтрационный проточный плазмаферез проводили на аппарате АПФ-1 «Гемофер», который является первым сертифицированным отечественным аппаратом данного класса, прошедшим государственную регистрацию и имеющим разрешение на применение в лечебных учреждениях Украины. Метод является эффективным и перспективным для использования в комплексной терапии различных острых и хронических заболеваний.

POSSIBILITY FLOWING PLASMAPHERESIS IN THERAPY ACUTE AND CHRONIC DISEASES AT THE EQUIPMENT АПФ-1 «ГЕМОФЕР»

A. B. Chukov, V. S. Kostenko, A. A. Shekhovcov

Clinical observation in treatment of patients with endocrinology diseases were carried out with plasmapheresis. Plasmapheresis is carried out at the equipment for flowing plasmapheresis — АПФ-1 «Гемофер». The method is very effective and perspective in the therapy different acute and chronic diseases.