

УДК 616-099-085

КОНОВЧУК В.М.<sup>1</sup>, АКЕНТЬЄВ С.О.<sup>1</sup>, ВЛАСИК Л.І.<sup>1,2</sup>, АКЕНТЬЄВА М.С.<sup>1</sup><sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці<sup>2</sup>ДП «Науковий токсикологічний центр імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ

## ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЦІЙНИХ МЕТОДІВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКЗОГЕННИХ ОТРУЄННЯХ (ДОСВІД РОБОТИ)

**Резюме.** У статті наведено досвід застосування окремих сорбційних методів детоксикації у хворих із тяжкими екзогенними отруєннями. Звернено увагу на особливості проведення плазмосорбції з різними модифікаціями, недоліки і переваги їх застосування.

**Ключові слова:** екзогенне отруєння, детоксикація, гемосорбція, плазмосорбція.

У структурі звернень за екстреною медичною допомогою 35–38 % становлять пацієнти з екзогенними отруєннями. При цьому летальність від отруєнь перевищує таку від інфекційних хвороб та при дорожньо-транспортних пригодах і становить 30–35 % від усієї летальності при екстремій патології. Це пояснюється тим, що різноманітних речовин, якими можна отруїтися, навколо нас безліч. Найчастіше зустрічається близько 500 найменувань, а всього їх понад 6 млн, причому більше 60 тис. із них використовується в побуті (ліки, косметичні засоби, засоби побутової хімії, добрива, харчові домішки та ін.).

Загальноновизнано, що застосування екстракорпоральних методів детоксикації, як і інших методів комплементарної медицини [1], при лікуванні ряду станів, зокрема екзогенних отруєнь, відіграє значну допоміжну та підсилюючу роль. Проте за умови відсутності ефекту від традиційної терапії їх застосування нерідко набуває вирішального характеру для життя пацієнта. Навіть незначне «штучне» видалення надлишку токсинів і ксенобіотиків з організму може сприяти відновленню діяльності власних детоксикуючих систем і має позитивний вплив на заключний саногенез [2].

Автори, базуючись на попередньому досвіді використання різноманітних еферентних методів детоксикації (гемодіаліз, лімфосорбція, гемосорбція (ГС), плазмаферез) при лікуванні ендотоксикозів різної етіології, звернули увагу на один із сорбційних методів детоксикації — плазмосорбцію (ПС). Остання базується на сорбційній технології після розподілу крові на глобулярну та клітинну складові за допомогою сил гравітації або фільтраційним способом. Причому обробці на колонці з сорбентом піддається лише плазма, а формені елементи крові уникають негативного впливу системи та повертаються в організм неушкодженими [3–5]. Оптимізу-

ючи методику до умов інтенсивної терапії, автори мають певний досвід застосування ПС при екзогенних отруєннях.

На базі відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії ОКЛ м. Чернівці проведено лікування 34 пацієнтів із тяжкими екзогенними отруєннями: хлорофосом — 12, дихлофосом — 3, карбофосом — 3, тетраетилсвинцем — 2, барбітуратами — 2, ізоніазидом — 1, мікст-отруєння — 13. Серед них чоловіків — 21, жінок — 13. Вікова характеристика: до 30 років — 3 хворих; 31–40 років — 13; 41–50 років — 6; 51–60 років — 7; старше 60 років — 5 пацієнтів. Час надходження постраждалих у стаціонар: у перші 2–6 годин після прийому отрути — 22 пацієнти, через 8–10 годин — 8 чол., понад 10 годин — 4 пацієнти.

У перші години після надходження хворих у стаціонар комплекс дезінтоксикаційної терапії (антидоти, гемоділюція, форсований діурез тощо) обов'язково доповнювали проведенням потужних методів детоксикації (гемосорбція — 15 хворим; плазмосорбція — 19). Цей період (2–4 години) припадав на токсикогенну фазу (циркуляції токсинів у крові). Важливість очищення крові від токсикантів на сорбентах не викликає сумнівів. У випадках, коли хворі надходили в стаціонар через 4 години і більше після отруєння (соматогенна фаза), виникала необхідність у повторних сеансах зазначених методів. Крім того, поява ускладнень у вигляді явищ печінково-ниркової недостатності вимагала додаткового включення в комплекс терапії більш радикальних методів — гемодіалізу, гіпербаричної окси-

© Коновчук В.М., Акентьєв С.О., Власик Л.І., Акентьєва М.С., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

генації. Зазвичай сеанси детоксикації призначалися через день упродовж наступних 4–6 діб залежно від загального стану хворого. Критеріями застосування були: активність холінестерази менше 25 % при отруєнні фосфорорганічними сполуками, гостра печінкова і ниркова недостатність, супутні запальні процеси, тяжкість стану та прийом смертельної дози токсичної рідини в інших випадках. Гемосорбція проводилась за загальноприйнятою методикою [6].

Плазмосорбція проводилась у декількох варіантах. Фракційний, або дискретний варіант застосовано в 10 хворих. Сама процедура була поділена на етапи: а) підготовка системи з гемосорбентом (марки сорбентів, що використовували, — СКН-4М, СКН-2К, ГСГД); б) підготовка хворого до проведення сеансу (пункція двох підключичних вен); в) забір першої порції крові в пластикові контейнери типу гемакон 500/300; г) центрифугування крові (центрифуга «РС-06», режим роботи — 2 тис. об/хв, час центрифугування — 15 хв); д) відокремлення плазми від формених елементів (плазмоекстрактор «ПЭ-01»); е) повернення формених елементів та очищеної через колонку з сорбентом плазми хворому; є) повторні забори наступних порцій крові; ж) завершення сеансу ПС. З метою попередження гіпотензії особливу увагу звертали на попереднє навантаження кров'яного русла білковими препаратами та кристалоїдами. За сеанс ПС очищали до 1200–1400 мл плазми. Критерієм для проведення повторних сеансів ПС було продовження наявності клінічних і лабораторних ознак інтоксикації. Повторні сеанси (2–3) проводили через день під контролем динаміки окремих біохімічних показників і маркерів (загального білка, креатиніну, сечовини, загального білірубину і його фракцій, середніх молекул, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) тощо). Звертають на себе увагу позитивні сторони способу: 1) простота виконання процедури; 2) доступність методу; 3) немає необхідності в додатковій апаратурі та уникнення введення гепарину в систему під час процедури. До недоліків варіанту можна віднести: 1) тривалий термін проведення процедури (5–6 годин); 2) можливе переохолодження крові та окремо плазми в контурі магістралей; 3) існує небезпека інфікування біологічних середників.

У 9 хворих з отруєннями застосували інший варіант ПС. На відміну від фракційного варіанту масивна безперервна ПС (поточний варіант) забезпечує постійний потік плазми через колонку з сорбентом в екстракорпоральному режимі. Гравітаційний розподіл крові на плазму та формені елементи здійснювали на вітчизняному фракціонаторі «ПФ-05» (м. Львів). Загальна продуктивність апарата становила 40–50 мл/хв. При роботі ротора центрифуги зі швидкістю 2 тис. оберт/хв швидкість просування еритромаси та плазми за контуром досягалася відповідно до показника гематокриту крові пацієнта. При цьому швидкість потоку плазми становила 15–25 мл/хв. Таким чином, за сеанс ПС (90–100 хв) очищалося 0,5–1,0 об'єму плазми, що циркулює. Були відпрацьовані варіанти премедикації, регіо-

нарної гепаринізації, медикації, підтримки температурного режиму зовнішнього контуру. Критерій застосування повторних сеансів ПС та контроль за динамікою інтоксикації були такими, як при фракційному варіанті. До переваг способу можна віднести: 1) безперервний режим роботи зовнішнього контуру; 2) скорочення терміну процедури; 3) очищення значно більших об'ємів плазми за короткий час. Проте недоліками даного способу є: 1) відносна складність проведення методики; 2) необхідність спеціальної апаратури та стандартних провідних систем; 3) існує небезпека охолодження складників крові в зовнішньому контурі.

Спеціалісти, які при лікуванні застосовують еферентні методи детоксикації, зокрема при отруєннях, мають знати, що при обробці крові та плазми на колонці з сорбентом зв'язуються не тільки токсична речовина, що стала причиною отруєння, але й її складники. При фракційній ПС після центрифугування та видалення плазмоекстрактором плазми з пластикового контейнера в останньому залишається частина білка та метаболітів із форменими елементами. Так, у групі хворих, які мали явища ниркової недостатності, білок крові напередодні ПС становив  $61,0 \pm 2,7$  г/л, у плазмі після відділення від формених елементів —  $54,5 \pm 3,6$  г/л. Тобто 12 % білка залишається в пластиковому контейнері з форменими елементами. Для всіх груп хворих, які мали явища печінкової, ниркової і печінково-ниркової недостатності, а також у групі хворих, які не мали цих явищ, залишок білка становив 12–17 %, загального білірубину — 42–44 %, сечовини — 16–17 %, креатиніну — 22–24 %. Останній факт може бути обґрунтованим для подальшого відмивання еритроцитів ізотонічним розчином натрію хлориду перед поверненням в організм, щоб збільшити дезінтоксикаційний ефект.

Поглиняльна здатність сорбенту до білка при ПС у середньому становила 22–29 %, для деяких метаболітів: загальний білірубін — 45–56 %, сечовина — 64–80 %, креатинін — 49–96 %, сечова кислота — 63–96 %, глюкоза — 87–96 %, холестерин — 32 %, тригліцериди — 40–44 %; для деяких ферментів зменшення активності після сорбції: АСТ — 58 %, АЛТ — 54 %, КФК — 35 %, ЛФ — 49 %, ЛДГзаг. — 24 %.

Оскільки рівень білка в крові пацієнта має відповідний зв'язок з глибиною токсикозу, увага до його динаміки в результаті хірургічної детоксикації особлива. Так, у групі хворих із печінковою недостатністю при ПС на етапі видалення плазми з контейнера білок плазми становив  $55,2 \pm 6,3$  г/л проти  $69,1 \pm 4,3$  г/л у крові до ПС (20 % білка залишається в контейнері). Після сорбції в плазмі цей показник становив  $39,5 \pm 6,3$  г/л, тобто процес поглинання сорбенту — 28 %. При проведенні ГС загальний білок до колонки з сорбентом становив  $72,6 \pm 3,4$  г/л, а після сорбції —  $52,0 \pm 3,1$  г/л, процес адсорбції — 28 %. Проте динаміка загального білка в крові в наступні 3 дні як при ПС, так і при ГС не мала вірогідного коливання.

Відомо, що при печінковій недостатності страждає коагуляційний потенціал. Тому при застосуванні ГС, що передбачає загальну гепаринізацію організму і зовнішнього контуру, була особлива пильність. Аналізуючи дані коагулограми, необхідно зазначити, що після ГС у перший день відмічається зниження фібриногену та протромбінового індексу ( $2,4 \pm 0,6$  г/л та  $50,0 \pm 9,5$  %) проти вихідних даних ( $3,10 \pm 0,72$  г/л та  $74,0 \pm 4,5$  %). Подібна картина відмічається в перший день після ПС — зменшення фібриногену до  $2,94 \pm 0,80$  проти вихідного показника —  $4,1 \pm 0,8$  г/л. Динаміка протромбінового індексу дещо інша: його показник збільшується з  $73,0 \pm 9,7$  % до  $83,0 \pm 5,1$  %, що свідчить, можливо, про переключення гемокоагуляції на зовнішній механізм згортання. Подібна картина відмічалася протягом усього терміну спостереження.

Контроль за клітинним складом крові показав, що після проведення ГС кількість еритроцитів у перший день після процедури становила  $3,0 \cdot 10^{12}/\text{мм}^3$  проти вихідного показника  $4,0 \cdot 10^{12}/\text{мм}^3$ , гемоглобіну — 120 г/л проти 140 г/л. Ці показники мали тенденцію до зниження при повторних процедурах, особливо у виснажених хворих. Проте ці зміни не мали вірогідності. На відміну від ГС при ПС таких змін не відмічалася.

Включення ПС і ГС у комплексну терапію хворих із токсикозами, зокрема з важкими екзогенними отруєннями, показує досить високу їх ефективність: покращувався загальний стан, кількість метаболітів при їх підвищенні мала тенденцію до поступового зниження, зникали явища свербіння шкіри й енцефалопатії, при гіпотензії виникала тенденція до її стабілізації. Ще одна особливість застосування ПС звертає на себе увагу: після сеансів ПС виникав виражений діуретичний ефект, що особливо важливо при екзогенних отруєннях. Так, у групі з явищами печінкової недостатності при найменшому вихідному показнику  $673 \pm 250$  мл/добу діурез у хворих в перший день після процедури збільшувався до  $1650 \pm 210$  мл/добу, надалі ця тенденція зберігалася. Після ГС у хворих також зростає добовий діурез, але меншою мірою. Ще одна особливість застосування

еферентних методів — відновлення чутливості нирок до діуретиків. Депураційний ефект ГС та ПС підтверджувався токсикологічними методами: при аналізі ЛП виявлено його зниження з 13,8 до 5,1 од. Було встановлено зниження рівня середніх молекул при довжині хвилі 282 нм у середньому на 53 %, а при довжині хвилі 253 нм — на 35 %.

У результаті лікування більшість хворих видужали, проте 11 пацієнтів із 34 померли в перші два дні після надходження. Причинами смерті стали пізні звернення хворих за медичною допомогою, прийом великої кількості отрути, зволікання з проведенням еферентної терапії, несприятливий функціональний стан печінки та нирок у момент отруєння через хронічні захворювання.

Таким чином, своєчасна діагностика та госпіталізація в спеціалізовані відділення та центри, що володіють сучасними екстракорпоральними методами детоксикації, є одним із факторів, що істотно підвищує шанс на видужання пацієнтів з екзогенними отруєннями.

## Список літератури

1. Лисенюк В.П., Симоненко Г.Г., Головачанський О.М., Кожанова А.К., Наумова М.І., Фадєєв В.О. Методи комплементарної медицини в сучасній лікарській практиці / В.П. Лисенюк, Г.Г. Симоненко, О.М. Головачанський та ін. // *Проблеми медицини*. — 1998. — № 1. — С. 4-7.
2. Самосюк И.З. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / И.З. Самосюк, В.П. Лысенюк, М.В. Лобода. — К.: Здоров'я, 1997. — 237 с.
3. Деденко И.К. Эфферентные методы лечения острых отравлений / И.К. Деденко, А.В. Стариков, В.А. Литвинюк. — К.: Нора-принт, 1997. — С. 237.
4. Опыт комплексного лечения больных панкреонекрозом в условиях отделения интенсивной терапии больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Днепропетровска / Клинуненко Е.Н., Майстровский А.И., Новиков П.П. и др. // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія*. — 1998. — № 3. — С. 54-57.
5. Коновчук В.М., Калугін В.О., Акентьев С.О., Станкевич Л.В., Кокалко М.М. Застосування плазмосорбції в порівняльному аспекті з гемосорбцією та плазмаферезом / В.М. Коновчук, В.О. Калугін, С.О. Акентьев та ін. // *Галицький лікарський вісник*. — 1999. — № 2. — С. 36-39.
6. Лопаткин Н.А. Эфферентные методы в медицине / Н.А. Лопаткин, Ю.М. Лопухин. — М.: Медицина, 1989. — С. 41-56.

Отримано 12.01.14 ■

Коновчук В.М.<sup>1</sup>, Акентьев С.О.<sup>1</sup>, Власик Л.І.<sup>1,2</sup>, Акентьева М.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

<sup>2</sup>ГП «Научный токсикологический центр имени академика Л.И. Медведя МЗ Украины», г. Киев

### ПРИМЕНЕНИЕ СОРБЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ (ОПЫТ РАБОТЫ)

**Резюме.** В статье приведен опыт применения отдельных сорбционных методов детоксикации у больных с тяжелыми экзогенными отравлениями. Обращено внимание на особенности проведения плазмасорбции с различными модификациями, недостатки и преимущества их применения.

**Ключевые слова:** экзогенное отравление, детоксикация, гемосорбция, плазмасорбция.

Konovchuk V.M.<sup>1</sup>, Akentyev S.O.<sup>1</sup>, Vlasik L.I.<sup>1,2</sup>, Akentyeva M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bukovina State Medical University, Chernivtsi

<sup>2</sup>State Institution «Scientific Toxicological Center named after Academician L.I. Medved of Ministry of Healthcare of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### APPLICATION OF SORPTION METHODS OF EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION IN EXOGENOUS POISONING (EXPERIENCE)

**Summary.** The article presents the experience of the use of specific sorption detoxification methods in patients with severe exogenous poisonings. Attention is drawn to the features of plasmadsorption with various modifications, advantages and disadvantages of their application.

**Key words:** exogenous poisoning, detoxification, hemosorption, plasmadsorption.