

УДК 616-099-06:616-002.3-08

*В.М.Коновчук, Я.О.Маковійчук, С.О.Акентьєв, М.М.Кокалко, Р.В.Яковець***ВПЛИВ ПОЄДНАНИХ МЕТОДІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ НА
ВОЛЮМОРЕГУЛЯТОРНУ ФУНКЦІЮ НИРОК У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ПОЛІОРГАННИМ УШКОДЖЕННЯМ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено стан волюморегуляторної функції нирок у пацієнтів із поліорганним ушкодженням та вплив на неї плазмаферезу, поєднаного з інфузією сорбілакту. Встановлена ефективність застосування

поєднаних технологій у відновленні волюморегуляторної функції нирок в осіб із поліорганним ушкодженням.

Ключові слова: волюморегуляторна функція нирок, поліорганне ушкодження, плазмаферез, сорбілакт.

Вступ. Поліорганне ушкодження (ПОУ) виникає в результаті дії різних несприятливих чинників, котрі ініціюють становлення критичного стану – шоки різного генезу, екзогенні інтоксикації, поширені хірургічні втручання та ін. [4, 6]. Пусковими механізмами ПОУ є розлади мікроциркуляції, гіпоксія та некроз клітин, неконтрольоване звільнення медіаторів агресії, реперфузійні пошкодження та, особливо, формування тяжкої ендотоксемії [3, 9]. Усунення цих несприятливих розладів гомеостазу з аргументу боротьби за біологічну цілісність організму проходить шляхом активації механізмів природної детоксикації [1, 7] та застосування методів інтенсивної терапії [5]. Одним із механізмів, що обслуговує різні гомеостатичні ланки, які працюють на усунення ендотоксикозу, є робота волюморегуляторної функції нирок. У свою чергу, для детоксикації організму використовується і арсенал аферетичних та еферентних методів інтенсивної терапії [2, 8].

Мета дослідження. Дослідити стан волюморегуляторної функції нирок у пацієнтів із ПОУ та вплив на неї плазмаферезу (ПФ), поєднаного з інфузією сорбілакту.

Матеріал і методи. Дослідження відносяться до відкритих, рандомізованих, проспективних та контрольованих. У дизайн досліджень увійшли: критерії включення, критерії виключення та критерії припинення проведення плазмаферезу. До критеріїв включення увійшли пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями та генералізованими порушеннями гомеостазу (27-20 балів за методикою Н.Сельє – І.А.Єрьюхіна). Критерії виключення: пацієнти, у котрих порушення гомеостазу складало менше 20 балів, тобто з декомпенсованими порушеннями. Критерії припинення проведення ПФ – покращання стану хворих та перехід їх до групи з помірними порушеннями гомеостазу, яка не потребувала застосування еферентних методів лікування (більше 27 балів за методикою Н.Сельє – І.А.Єрьюхіна). Кількість сеансів «ПФ+сорбілакт» узгоджувалася з критерієм припинення; зазвичай, це 5-7 сеансів. У даних спостереженнях представлені результати дослідження при першому сеансі детоксикації після отримання критерію включення.

Дослідження функціонального стану нирок при ПОУ (за клінічно-лабораторними ознаками)

проводили в 60 пацієнтів. Хворі страждали на гнійно-септичні ускладнення з генералізованими порушеннями гомеостазу та маніфестацією ендотоксикозу (27-20 балів за методикою Н.Сельє – І.А.Єрьюхіна або 5-10 балів за системою MODS). Пацієнти отримували хірургічну санацію, традиційну інтенсивну терапію та ПФ.

Дослідження волюморегуляторної функції нирок проводилися за 3-4 години до сеансу ПФ, упродовж його та за першу добу після сеансу. Забір крові проводили з підключичної або периферичної вени. Діурез досліджували із застосуванням катетеризованого сечового міхура. На період фармакодинамічного простору досліджень пацієнти не отримували ліків, що підвищують діурез. Перед проведенням сеансу плазмаферезу від пацієнта отримували «інформовану згоду» на проведення даного виду лікування.

В основній групі хворих об'ємне навантаження (інфузійний супровід) здійснювали розчином сорбілакту з розрахунку 4-5 мл/кг маси тіла пацієнта упродовж 25-30 хв. Потім здійснювали ексфузію крові та за допомогою мембранного плазмодіалізатора упродовж 25-30 хвилин із розрахунку (за плазмою крові) 4-5 мл/кг маси тіла пацієнта проводили розподіл крові. Формені елементи повертали до судинного русла. Далі все вищезазначене повторювали, тобто, загальна кількість видаленої за сеанс ПФ плазми складала 8-10 мл/кг маси тіла пацієнта.

У контрольній групі хворих ПФ проводили аналогічним чином. Як об'ємне навантаження замість сорбілакту застосовували глюкозо-сольовий розчин (ГСР): до флакону 400 мл розчину Рінгер-лактатного додавали 100 мл 40% глюкози. Отриманим розчином проводили об'ємне навантаження під час проведення ПФ із розрахунку 8-10 мл/кг маси тіла пацієнта за один забір крові (за попередніми скринінговими дослідженнями з метою дотримання принципів рандомізації кількість уведеного ГСР відповідала ефекту інфузії сорбілакту на середній артеріальний тиск). За час операції кількість видаленої плазми складала 8-10 мл/кг маси тіла пацієнта. Згідно з постулатом «evidence-base medicine» у спостереження додатково включена група осіб із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ).

Отримані результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики за методом Фішера (критерій Стьюдента) із застосуванням IBM PS (програма EXCEL).

Результати дослідження та їх обговорення.

При аналізі отриманих даних встановлено, що показники діурезу в пацієнтів I та II, III груп (до ПФ) суттєво не відрізнялися (табл.). Після проведення сеансу ПФ в осіб II групи, діурез вірогідно збільшився на $0,5 \pm 0,21$ мл/хв або $42 \pm 17,6$ % (Δ , $p \leq 0,05$). У пацієнтів III групи, де сеанси ПФ доповнювалися інфузією сорбілакту, спостерігалось статистичне підвищення діурезу на $0,8 \pm 0,33$ мл/хв, тобто $100 \pm 41,2$ % (Δ , $p \leq 0,05$).

При подальшому аналізі отриманих даних, зокрема швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), виявлено, що дані показники в осіб II та

III груп вірогідно нижчі порівняно з пацієнтами I групи (пацієнти із ССЗВ).

У II групі осіб після сеансу ПФ швидкість клубочкової фільтрації змінювалася незначно. У пацієнтів, котрим плазмаферез доповнювався інфузією сорбілакту, спостерігалось вірогідне зростання ШКФ на $16 \pm 5,2$ мл/хв, або $20 \pm 6,2$ % (Δ , $p \leq 0,05$). У пацієнтів III групи зростання даного показника становило 21-23 % порівняно з хворими, котрі отримували ГСР як інфузійне навантаження.

Показник відносної реабсорбції води в пацієнтів усіх трьох груп до ПФ носив приблизно однакові значення. У процесі проведення сеансів ПФ цей показник у II групі вірогідно знижувався на $0,66 \pm 0,27$ % (Δ , $p \leq 0,05$). Аналогічна закономірність спостерігалась і в осіб III групи, відповідно на $0,68 \pm 0,28$ % (Δ , $p \leq 0,05$).

Таблиця

Вплив плазмаферезу на стан волюморегуляторної функції нирок у пацієнтів із поліорганим ушкодженням ($M \pm m$)

Показники	Умови	ССЗВ	ПФ+ГСР	ПФ+С
		I група, n=15	II група, n=28	III група, n=32
Діурез, мл/хв	A	$0,9 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,07$	$0,8 \pm 0,05$
	B	—	$1,2 \pm 0,07$	$1,6 \pm 0,08^{**}$
	p	—	***	***
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв	A	$110 \pm 3,1$	$81 \pm 2,8^*$	$79 \pm 2,6^*$
	B	—	$84 \pm 2,9$	$95 \pm 2,9^{**}$
	p	—	$p > 0,05$	***
Відносна реабсорбція води, %	A	$99,18 \pm 0,15$	$99,13 \pm 0,13$	$98,99 \pm 0,11$
	B	—	$98,47 \pm 0,14$	$98,31 \pm 0,12$
	p	—	***	***
Концентрація натрію в плазмі крові, ммоль/л	A	$139 \pm 0,9$	$137 \pm 0,7$	$138 \pm 0,7$
	B	—	$134 \pm 1,6$	$144 \pm 1,7^{**}$
	p	—	$p > 0,05$	***
Фільтраційний заряд натрію, ммоль/хв	A	$15,3 \pm 0,45$	$11,09 \pm 0,19^*$	$10,9 \pm 0,18^*$
	B	—	$11,25 \pm 0,21$	$13,68 \pm 0,24^{**}$
	p	—	$p > 0,05$	***
Концентрація натрію в сечі, ммоль/л	A	$112 \pm 7,8$	$118 \pm 5,1$	$110 \pm 4,3$
	B	—	$102 \pm 5,6$	$127 \pm 4,5^{**}$
	p	—	***	***
Екскреція натрію, мкмоль/хв	A	$100,8 \pm 4,44$	$82,6 \pm 3,53^*$	$88,0 \pm 3,61^*$
	B	—	$134,4 \pm 3,84$	$203,2 \pm 4,05^{**}$
	p	—	***	***
Екскреція натрію на 100мл клубочкової фільтрації, ммоль/хв	A	$91 \pm 4,3$	$105 \pm 3,8^*$	$111 \pm 3,5^*$
	B	—	$159 \pm 4,1$	$214 \pm 3,7^{**}$
	p	—	***	***
Відносна реабсорбція натрію, %	A	$99,35 \pm 0,07$	$99,25 \pm 0,14$	$99,19 \pm 0,08$
	B	—	$98,81 \pm 0,13$	$98,51 \pm 0,09^{**}$
	p	—	***	***
Кліренс натрію, мл/хв	A	$0,7 \pm 0,04$	$0,6 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,02$
	B	—	$1,0 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,03^{**}$
	p	—	***	***

Примітка. I група – пацієнти із синдромом системної запальної відповіді; II група – пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями, котрим об'ємне навантаження під час проведення плазмаферезу проводилося глюкозо-сольовим розчином; III група – пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями, котрим об'ємне навантаження під час дискретного плазмаферезу проводилося сорбілактом; A – пацієнти до проведення сеансу плазмаферезу; B – пацієнти після проведення сеансу плазмаферезу.

*/ $p \leq 0,05$ – достовірність змін показників між I групою та II групою, III групою (умова A); **/ $p \leq 0,05$ - достовірність змін показників у хворих між II групою та III групою (умова A або B); ***/ $p \leq 0,05$ - достовірність змін показників між групою A та групою B

Із всього вищезазначеного можна дійти висновку, що ПФ, поєднаний із інфузією ГСР, призводить до збільшення діурезу за рахунок зменшення реабсорбції води в каналцях нирок. ПФ, поєднаний з інфузією сорбілакту, також призводить до збільшення діурезу, але вже як за рахунок збільшення ШКФ, так і за рахунок зниження реабсорбції води в каналцях нирок.

Привертає увагу те, що в пацієнтів усіх трьох груп концентрація натрію в плазмі крові мала приблизно однакові значення, що, можливо, зумовлено адекватною інтенсивною терапією осіб із гнійно-септичними ускладненнями. Після ПФ у пацієнтів II групи вміст натрію в плазмі крові суттєво не змінювався. У III групі, де інфузійний супровід проводився сорбілактом, спостерігалось вірогідне збільшення концентрації натрію в плазмі крові на $6 \pm 1,8$ ммоль/л, тобто на $4 \pm 1,2$ % (Δ , $p \leq 0,05$).

У подальшому досліджували концентрацію натрію в сечі. Значення цього показника у всіх трьох групах була приблизно однаковою. У пацієнтів, котрим ПФ проводився із застосуванням ГСР, спостерігалось вірогідне зниження концентрації натрію порівняно з висхідним показником у даній групі на $16 \pm 7,3$ ммоль/л, що, можливо, пов'язано з вмістом натрію в розчині Рінгера-лактатного ($131,2$ ммоль/л). Інша ситуація була в пацієнтів III групи, де після ПФ спостерігалось, навпаки, збільшення концентрації натрію в сечі на $17 \pm 6,3$ ммоль/л (Δ , $p \leq 0,05$).

Фільтраційний заряд натрію у пацієнтів із ПОУ вірогідно нижчий порівняно з хворими на ССЗВ. Після сеансу ПФ у пацієнтів II групи фільтраційний заряд суттєвих змін не зазнав. В осіб, котрим ПФ проводився із застосуванням сорбілакту, спостерігалось вірогідне збільшення фільтраційного заряду на $2,8 \pm 0,89$ ммоль/хв (Δ , $p \leq 0,05$), що становило $25 \pm 8,2$ % (Δ , % $p \leq 0,05$).

Виходячи із вищезазначених даних, дослідили екскрецію натрію. У пацієнтів II та III груп до ПФ вона була статистично нижчою, ніж у осіб I групи. Після сеансу ПФ у пацієнтів II групи спостерігалось вірогідне підвищення даного показника на $51,8 \pm 18,10$ мкмоль/хв (Δ , $63 \pm 21,6$ %, $p \leq 0,05$). У пацієнтів, котрим проводилася інфузія сорбілакту, відмічалось вірогідне збільшення екскреції натрію на $115,2 \pm 32,72$ мкмоль/хв, тобто на $131 \pm 37,1$ % (Δ , $p \leq 0,05$). Дане збільшення відмічалось і в порівнянні з пацієнтами II групи, що становило 65-67 %.

Для вивчення навантаження на кожний функціонуючий нефрон визначали екскрецію натрію на 100 мл клубочкового фільтрату. Даний показник у пацієнтів II та III груп вірогідно вищий порівняно з хворими I групи. Після сеансу ПФ у пацієнтів II групи екскреція натрію з розрахунку на стандартизовану ШКФ вірогідно підвищувалася на $53 \pm 15,1$ ммоль/хв, тобто на $50 \pm 14,5$ % (Δ , $p \leq 0,05$). Екскреція натрію на 100 мл клубочкового фільтрату в осіб III групи збільшувалася на $102 \pm 26,8$ ммоль/хв, тобто $92 \pm 24,2$ % (Δ , $p \leq 0,05$).

Збільшення більш суттєве в пацієнтів III групи (умова В) по відношенню до осіб II групи (умова В), тобто сорбілакт за умови ПФ стимулює «роботу» діючих нефронів.

Показник відносної реабсорбції натрію має приблизно однакові значення у всіх трьох групах хворих. У пацієнтів II групи після сеансу ПФ спостерігалось вірогідне зниження реабсорбції на $0,40 \pm 0,10$ % (Δ , $p \leq 0,05$). У пацієнтів досліджуваної групи (III група) спостерігалася аналогічна ситуація: відносна реабсорбція знижувалася на $0,70 \pm 0,13$ % (Δ , $p \leq 0,05$), що становить різницю на 30 % між групами порівняння.

Характеристика змін кліренсу натрію залежна від ШКФ та реабсорбції, є інтегративним показником, що відображає стан волюморегуляторної функції нирок. Останній свідчить за інтенсивність звільнення об'єму позаклітинної рідини нирками в пропорційних відношеннях води до концентрації натрію в плазмі крові. Кліренс натрію в пацієнтів трьох груп приблизно однаковою. Після сеансу ПФ, під час якого проводилася інфузія ГСР, спостерігалось вірогідне збільшення кліренсу на $0,4 \pm 0,12$ мл/хв (Δ , $p \leq 0,05$), тобто на $67 \pm 20,1$ % (Δ , % $p \leq 0,05$). У III групі спостерігалось збільшення кліренсу на $0,8 \pm 0,21$ мл/хв (Δ , $p \leq 0,05$), відповідно на $130 \pm 35,1$ % (Δ , % $p \leq 0,05$). Збільшення показника було більш суттєвим у пацієнтів III групи (умова В) і становило 39-41 %. Описані результати досліджень свідчать про те, що поєднане застосування ПФ з інфузією сорбілакту активує волюморегуляторну функцію нирок.

Висновок

Встановлено, що до найбільш суттєвих порушень, що беруть участь у формуванні волюморегуляторної відповіді в пацієнтів із поліорганним ушкодженням, зумовленим гнійно-септичними ускладненнями, є зниження швидкості клубочкової фільтрації. Плазмаферез поєднаний з інфузією сорбілакту за рахунок активації величини фільтраційного заряду натрію та зниження його реабсорбції в каналцях нирок (за кліренсом натрію) активує волюморегуляторну функцію нирок.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого пошуку варіантів оптимізації лікування хворих з поліорганною патологією, де маніфестує ураження нирок та їх функцій, шляхом поєднання екстра- та інтракорпоральних методів детоксикації. Наприклад, з одного боку – застосування плазмаферезу, плазмосорбції, гемосорбції, та з іншого – застосування препаратів із різними фармакологічними властивостями, наприклад, похідних багатомісних спиртів, похідних гідроксietилкрохмалю, електролітних розчинів та ін.

Література

1. Бочаров Р.В. Взаимосвязь между дисфункцией системы гемостаза, тяжестью ожогового шока и развитием синдрома полиорганной недостаточности у детей / Р.В.Бочаров,

- А.Л.Солнышко, Е.Г.Рипп // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 16-20.
2. Гемостаз в условиях МАРС-терапии и плазмосорбции у больных с печеночно-клеточной недостаточностью / Л.Ф.Еремеева, А.Ф.Ямпольский, И.Б.Заболотских [и др.] // Общая реаниматол. – 2010. – Т. VI, № 5. – С. 35-39.
 3. Коломоєц А.В. Значение однофазовой реакции печени в патогенезе микроциркуляторно-миохондриальной дисфункции – универсального звена развития полиорганной недостаточности и возможные пути её целенаправленной коррекции / А.В.Коломоєц // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. – 2010. – № 1. – С. 30-37.
 4. Полиорганная недостаточность после кардиохирургических вмешательств / Л.С.Барабаш, Е.В.Григорев, Г.П.Плотников [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – Т. VI, № 5. – С. 31-34.
 5. Ранняя экстракорпоральная детоксикация после кардиохирургических вмешательств / Г.П.Плотников, Е.В.Григорьев, А.В.Чижов [и др.] // Общая реаниматол. – 2009. – Т. V, № 1. – С. 79-82.
 6. Gando S. Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome / S. Gando // Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 35-42.
 7. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis / J.Kellum, L.Kong, M.Fink [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167, № 15. – P. 1655-1663.
 8. Nann C. Intensive care of patients with acute liver failure / C.Nann // AAP Grand Rounds. – 2008. – Vol. 19, № 3. – P. 32-33.
 9. O'Brien J. Year in review 2007: Critical Care – multiple organ failure and sepsis / J.O'Brien, N.Ali, E.Abraham // Crit Care. – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 228.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ НА ВОЛЮМОРЕГУЛИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИОРГАНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

В.Н.Коновчук, Я.О.Маковийчук, С.А.Акентьев, Н.Н.Кокалко, Р.В.Яковец

Резюме. Исследовано состояние волюморегулирующей функции почек у больных с полиорганым повреждением и влияние на нее плазмафереза сочетанного с инфузией сорбिलाкта. Установлена эффективность применения сочетанных технологий в восстановлении волюморегулирующей функции почек больных с полиорганым повреждением.

Ключевые слова: волюморегулирующая функция почек, полиорганное повреждение, плазмаферез, сорбиллакт.

THE INFLUENCE OF COMBINED DETOXICATION METHODS ON THE RENAL VOLUME REGULATING FUNCTION IN PATIENTS WITH A POLYORGAN INJURY

V.M.Konovchuk, J.O.Makoviichuk, S.O.Akentieva, M.M.Kokalko, R.V.Yakovets

Abstract. The state of the renal volume regulating function in patients with a polyorgan injury and the influence of plasmapheresis combined with Sorbilakt infusion have been investigated. The efficiency of applying combined technologies for the sake of restoring the renal volume regulating function in patients with a polyorgan injury has been established.

Key words: renal volume regulating function, polyorgan injury, plasmapheresis, Sorbilakt.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.М.Зуб

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 39-42

Надійшла до редакції 30.03.2011 року