

УДК 616-08-035.9

**ОПЫТ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА  
С ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ  
СИСТЕМ PROMETHEUS И КАСКАДНОЙ  
ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИИ**

Гончаренко Сергей Иванович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Фокша Владимир Александрович  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Постольный Алексей Сергеевич  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,  
Краснодар*

Мусаева Татьяна Сергеевна – канд. мед. наук  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет», Краснодар*

Гаджиева Екатерина Игоревна  
*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;  
ГБОУ ВО «Кубанский государственный  
медицинский университет», Краснодар*

В статье описан опыт применения и подтверждена  
эффективность эфферентных методов лечения в  
комплексной терапии тяжелой печеночной недоста-  
точности, а также приведена оценка результатов те-  
рапии.

Ключевые слова: ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ,  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА  
ПЕЧЕНИ, PROMETHEUS, ПЛАЗМООБМЕН,  
КАСКАДНАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ

UDC 616-08-035.9

**EXPERIENCE OF SUCCESSFUL  
TREATMENT OF A PATIENT WITH ACUTE  
LIVER INSUFFICIENCY USING  
PROMETHEUS SYSTEMS AND DOUBLE  
FILTRATION PLASMAPHERESIS**

Goncharenko Sergei Ivanovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Foksha Vladimir Alexandrovich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Postolnyi Alexey Sergeevich  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,  
Krasnodar*

Musaeva Tatyana Sergeevna – MD  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar*

Gadzhieva Ekaterina Igorevna  
*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;  
SBEA HE «Kuban state medical university»,  
Krasnodar*

The article describes the experience of efferent  
methods using in the complex therapy of severe he-  
patic failure. The efficacy of the methods was con-  
firmed. An assessment of the treatment results was  
also presented.

Key words: ACUTE LIVER FAILURE,  
EXTRACORPORAL LIVER SUPPORT,  
PROMETHEUS, PLASMA EXCHANGE,  
DOUBLE FILTRATION PLASMAPHERESIS

## **Актуальность**

В настоящее время заболевания печени – одна из основных причин нетрудоспособности и смертности. Летальность по Европейскому региону в среднем составляет 17 случаев на 100 000 населения. К серьезным проблемам, приводящим к развитию печеночной недостаточности, относятся вирусные гепатиты, второе место занимает алкогольное поражение печени [1, 2, 3]. В результате повреждения жизненно важного органа происходит накопление в крови токсичных продуктов, представленных водорастворимыми (аммиак, фенилаланин, тирозин) и связанными с альбумином (жирные кислоты, эндогенные бензодиазепины, жёлчные кислоты, билирубин, ароматические соединения, эндогенные вазодилататоры) токсинами. Эти вещества становятся причиной развития прогрессирующей желтухи, печёночной энцефалопатии (ПЭ), гепаторенального синдрома, нарушения гемодинамики и во многих случаях полиорганной недостаточности [4–7].

В настоящее время при печеночной недостаточности основная цель терапии – поддержание функций печени, предупреждение или сведение к минимуму развития вторичных осложнений со стороны органов и систем.

## **Материал и методы исследования**

Проведен анализ медицинской карты пациента Б., 33-х лет, с диагнозом токсический гепатит, получавшего лечение в АРО № 2 ГБУЗ «Краевая клиническая больница 2» г. Краснодара в период его госпитализации 21.08.2020 – 7.09.2020. Больной поступил в стационар с фульминантной печеночной недостаточностью на фоне тяжелого токсического гепатита алкогольной этиологии.

Пациенту были проведены следующие процедуры:

1. Prometheus (FPSA) – сочетает сепарацию и адсорбцию фракционированной плазмы с гемодиализом (два сеанса). Клиническое использование системы Prometheus показало, что во время процедуры удаляются билирубин, желчные кислоты, креатинин, мочевины и аммиак. Длительность

каждой процедуры составляла 8 ч, антикоагулянт гепарин вводили под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – 145–155 с.

2. Каскадная фильтрация плазмы (DFPP) с помощью аппарата Plasauto $\Sigma^{\text{TM}}$ (PlasautoSigma) – это селективный мембранный метод экстракорпоральной гемокоррекции, основанный на принципе фильтрационного и конвекционного массопереноса через полупроницаемую мембрану за счет градиента давления воды и растворенных в ней молекул. В результате обеспечивается эффективное удаление высокомолекулярных крупноглобулярных компонентов, которые по размеру больше параметров молекулы альбумина, из плазмы крови после отделения ее клеток посредством центрифужного или мембранного плазмафереза (два сеанса). Длительность каждой процедуры составляла 10 ч, антикоагулянт гепарин под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – 145–155 с.

3. Плазмообмен (ПО) с помощью аппарата PCS 2-Haemonetic – это метод, позволяющий отделить плазму от форменных элементов крови и удалять широкий спектр токсических веществ, включая АСТ (снизить уровень билирубина, ароматических аминокислот). В качестве замещения используются свежезамороженная плазма и альбумин (два сеанса). Длительность каждой процедуры составляла 3 ч, общий объем плазмпотери за оба сеанса – 4 л, антикоагулянт – 4%-й раствор цитрата натрия.

Анализ, включающий регистрацию показателей для расчета шкал оценки тяжести и основных показателей, проводился на следующих этапах: до и после процедуры, через 24 ч, 48 и 72 ч.

### **Результаты и их обсуждение**

Исходное состояние степени тяжести пациента по шкале MELD соответствовало 71,3 % летальности, а по шкале APACHEII – 11,3 %, что характерно представлению об этом виде печеночной недостаточности (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели основных шкал оценки тяжести пациента при поступлении

Балльная шкала оценки	Количество баллов
MELD	42
APACHE II	10
GLASGOW	13
Чайлд – Пью	12

Не позднее 48 ч от момента начала прогрессирования печеночной недостаточности в комплексе с интенсивной терапией был выполнен первый сеанс Prometheus (FPSA), данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Данные лабораторных исследований по этапам после первого сеанса Prometheus (FPSA)

Показатель	Лабораторные данные		
	до процедуры	сразу после	через 24 ч
Общий билирубин, мкмоль/л	375	269	224,1
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	259	105	113
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	144	93	102
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	772	787	752
Альбумин, г/л	27	28	31
Мочевина, моль/л	35,3	8,3	4,5
Креатинин, мкмоль/л	636,9	160,4	98,1
Протромбиновое время (ПТВ), с	15,5	14,6	15,2
Лейкоциты, $10^9$ /л	18,36	20,99	25,74
Тромбоциты, $10^9$ /л	30	27	45
Лактат, моль/л	5,7	2	1,5

Как видно из данных таблицы 2, после первого сеанса удалось добиться уменьшения продуктов цитолиза на 40–60 %, с наиболее значимым снижением уровня креатинина – показателя органной дисфункции, и лактата – показателя гемодинамической гипоксии. Через 48 ч с момента первого сеанса Prometheus (FPSA) была проведена вторая процедура (таблица

3). Следует отметить, что перед процедурой был выявлен незначительный прирост показателей органной дисфункции (по данным лактата), была характерна тенденция к нормализации тромбоцитарного звена. Однако наблюдался значимый прирост показателей, указывающих на печеночную и почечную недостаточность.

Таблица 3 – Данные лабораторных исследований по этапам после второго сеанса Prometheus (FPSA)

Показатель	Лабораторные данные		
	до процедуры (через 48 ч от первого сеанса)	сразу после	через 24 ч
Общий билирубин, мкмоль/л	315,8	265,2	460,3
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	124	87	237
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	154	101	316
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	748	734	698
Альбумин, г/л	34	35	33
Мочевина, моль/л	22,3	7,9	10,4
Креатинин, мкмоль/л	205,3	110,2	106,5
Протромбиновое время, с	15,0	14,3	19,1
Лейкоциты, $10^9$ /л	21,04	16,66	12,35
Тромбоциты, $10^9$ /л	93	100	119
Лактат, моль/л	2,3	2,5	1,4

Через 24 ч после второй процедуры происходило дальнейшее повышение уровня общего билирубина как критерия прогрессирования печеночной недостаточности. Поэтому через 72 ч с момента первой процедуры Prometheus (FPSA) был проведен сеанс каскадной фильтрации плазмы (DFPP), а в дальнейшем – два сеанса плазмообмена (таблицы 4–5).

Технология Prometheus сочетает сепарацию и адсорбцию фракционированной плазмы с ГД. Первое использование FPSA относится к 1999 г. Система Prometheus состоит из двух экстракорпоральных контуров: циркуляции крови и циркуляции плазмы. Сепарация плазмы происходит с помощью высокопроницаемого фильтра. Мембрана проницаема для молекул с массой 250 кДа, то есть для альбумина (коэффициент просеивания 0,6).

Таблица 4 – Данные лабораторных исследований по этапам после первого и второго сеансов каскадной фильтрации плазмы (DFPP)

Показатель	Лабораторные данные				
	до процедуры	сразу после первого сеанса	через 24 ч после первого сеанса	сразу после второго сеанса	через 24 ч после второго сеанса
Общий билирубин, мкмоль/л	460,3	387,4	381,5	314,4	315,4
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	237	208	126	80	60
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	316	256	201	152	93
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	698	650	598	435	267
Альбумин, г/л	33	30	30	35	24
Мочевина, моль/л	10,4	4,5	11,1	4,7	8,3
Креатинин, мкмоль/л	106,5	57,5	53	57,5	81,6
Протромбиновое время, с	19,1	17,3	20,0	21,7	23,9
Лейкоциты, $10^9$ /л	12,35	11,2	9,35	8,02	7,57
Тромбоциты, $10^9$ /л	119	122	151	199	215
Лактат, моль/л	1,4	1,5	2,5	1,2	1,9

Таблица 5 – Данные лабораторных исследований по этапам после первой и второй процедур плазмообмена

Показатель	Лабораторные данные				
	до процедуры	сразу после первого сеанса	через 24 ч после первого сеанса	сразу после второго сеанса	через 24 ч после второго сеанса
Общий билирубин, мкмоль/л	335,2	251,9	254,2	203,8	178
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	81	61	122	90	114
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), Ед/л	139	98	74	155	165
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л	607	545	453	396	300
Аспаратаминотрансфераза (АСТ), Ед/л	34	33	37	36	38
Мочевина, моль/л	5,1	5,2	5,3	5,2	5,5
Креатинин, мкмоль/л	67,1	66,3	71,5	71,1	70,1
Протромбиновое время, с	14,9	15,2	13,5	14,3	12,5
Лейкоциты, $10^9$ /л	6,47	6,34	5,79	5,56	6,43
Тромбоциты, $10^9$ /л	315	319	377	381	354
Лактат, моль/л	2,4	2,0	1,7	1,2	1,5

В ранее проведенных исследованиях у категории пациентов с острой печеночной недостаточностью было продемонстрировано клиническое использование системы Prometheus и эффективное удаление билирубина, жёлчных кислот, креатинина, мочевины и аммиака [8].

Таким образом, в результате использования комбинированных методов лечения были достигнуты основные цели терапии при печеночной недостаточности – поддержание функций печени, предупреждение или сведение к минимуму развития вторичных осложнений со стороны органов и систем, коррекция органной дисфункции.

### Список литературы

1. *Ивашкин В. Т.* Алкогольно-вирусные заболевания печени / *В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская.* – М.: Литтерра, 2007. – 160 с.
2. *Подымова С. Д.* Болезни печени / *С. Д. Подымова.* – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. *Радченко В. Г.* Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / *В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева.* – СПб.: Диалект; М.: Бино, 2005. – 864 с
4. *Wauters J.* Albumin dialysis: current practice and future options / *J. Wauters, A. Wilmer* // *Liver International.* – 2011. – Vol. 31. – P. 9–12.
5. *Мурунов А. Е.* Алкогольный делирий: ранняя диагностика и принципы интенсивной терапии. Обзор литературы / *А. Е. Мурунов* // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова.* – 2020;1:53–65.
6. *Орлов Ю. П.* Современная тактика оказания неотложной помощи и новые методы в интенсивной терапии при острых отравлениях / *Ю. П. Орлов* // *Вестник интенсивной терапии.* – 2017. – № 3. – С. 58–62.
7. *Мусаева Т. С.* Ранняя инфузионно-трансфузионная терапия тяжелого сепсиса и септического шока / *Т. С. Мусаева, И. Б. Заболотских* // *Вестник интенсивной терапии.* – 2009. – № 2. – С. 28–42.
8. *Заболотских И. Б.* SAPS 3 в прогнозе летальности больных в критическом состоянии – развитие прогностической модели / *И. Б. Заболотских, Т. С. Мусаева, С. В. Григорьев* // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 25–32.
9. *Portosystemic hepatic encephalopathy model show reversal learning impairment and dysfunction of neural activity in the prefrontal cortex and regions involved in motivated behavior* / *M. Méndez, M. Méndez-López, L. López et al.* // *J. Clin. Neuroscience.* – 2011. – Vol. 18, N 1. – P. 690–694.