http://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-4-96-99

Необходимость учета теории сорбционных процессов при клинико-экономической оценке сорбционных технологий (к статье «Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ»)

А. А. СОКОЛОВ

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: экстракорпоральная гемокоррекция, гемосорбция, гемосорбенты, сорбенты, фармакоэкономика, клинико-экономическое исследование.

Для цитирования: Соколов А. А. Необходимость учета теории сорбционных процессов при клинико-экономической оценке сорбционных технологий (к статье «Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ») // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 96–99. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-4-96-99.

The need to take into account the adsorption processes theory at the clinical and economic evaluation of the adsorption technologies (to the article «Clinical and Economic Evaluation of the Extracorporeal Blood Purification with Selective Sorption Techniques in ICU Patients)

A. A. SOKOLOV

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Key words: extracorporeal blood purification, hemoperfusion, hemosorbents, adsorbents, pharmacoeconomics, clinical and economic study

For citations: Sokolov A. A. The need to take into account the adsorption processes theory at the clinical and economic evaluation of the adsorption technologies (to the article «Clinical and Economic Evaluation of the Extracorporeal Blood Purification with Selective Sorption Techniques in ICU Patients). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 4, P. 96–99. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-4-96-99.

Для корреспонденции:
Алексей Альбертович Соколов
E-mail: dr.sokolov@list.ru

For correspondence:
Aleksey A. Sokolov
E-mail: dr.sokolov@list.ru

В первом номере журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» за 2023 г. вышла статья «Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ» [6].

Клинико-экономические исследования относятся к экономическим методам регулирования и повышения качества медицинской помощи и играют важную роль в принятии управленческих решений в здравоохранении. При их проведении необходимо учитывать особенности оцениваемых медицинских вмешательств. Методики, применяемые при клинико-экономической оценке лекарственных препаратов, не всегда подходят для оценки медицинских изделий. Свои особенности имеют и сорбционные экстракорпоральные технологии.

Одной из характеристик сорбентов является емкость – способность поглотить определенное количество вещества. Возникает желание использовать данный показатель для клинико-экономического анализа по аналогии с дозой действующего вещества в лекарственном препарате. Однако проведение подобных параллелей может привести к ошибкам анализа и в итоге к неправильным организационным решениям.

Согласно теории сорбционных процессов, емкость сорбента (а точнее, равновесная емкость) – это максимальное количество вещества, поглощенного единицей объема или массы сорбента к моменту достижения равновесия при постоянных температуре жидкости и начальной концентрации вещества [2, 3]. Равновесие – это состояние, при котором количество сорбирующегося и десорбирующегося вещества сравниваются.

В отличие от дозы действующего вещества в лекарственном препарате, сорбционная емкость не является константой и зависит от многих факторов, и прежде всего от его начальной концентрации.

Ситуация еще более усложняется при сорбции из биологических жидкостей, которые имеют очень многокомпонентный состав [2]. Поэтому емкость медицинских сорбентов (гемосорбентов) зависит от очень большого числа факторов:

– начальной концентрации сорбируемого вещества;

– особенностей этого вещества (размер молекулы, гидрофобность, заряд, связь с белками, липопротеидами и др.);

– особенностей сорбента (пористая структура и размер пор, гидрофобность, заряд, ионная сила,

форма (гранулы, волокно, нетканый материал, композиционные материалы) и др.);

– механизмов поглощения вещества сорбентом (различие размеров вещества и размеров пор сорбента, гидрофобное взаимодействие, ионный обмен, вандервальсово взаимодействие, аффинное взаимодействие), обусловливающих силу связывания;

– вида модельной среды (физиологический раствор, раствор альбумина, плазма крови, цельная кровь человека или животных);

– вида и концентрации конкурирующих за активные центры сорбента веществ, находящихся в биологических жидкостях;

– других условий проведения исследований.

Наиболее важной является зависимость емкости от начальной концентрации. Разработчики гемосорбента Toraymyxin профессор T. Tani et al. (2010) в своей фундаментальной работе Extracorporeal Removal of Endotoxin: The Polymyxin B-Immobilized Fiber Cartridge показали, что, хотя на этом и не делается акцент, увеличение начальной концентрации ЛПС в 7 раз приводит к увеличению сорбционной емкости в 5 раз [10].

Учитывая многообразие влияющих на емкость сорбентов факторов, различные гемосорбенты нельзя сравнивать по единичному, полученному для определенных условий, значению емкости.

Основным инструментом сравнения различных сорбентов является построение изотерм адсорбции – зависимостей равновесной концентрации тестируемого вещества от его начальной концентрации при разных начальных концентрациях, проведенное в одинаковых условиях. Примером правильно проведенного сравнения устройств по удалению ЛПС является исследование B. Malard et al. (2018), в котором сравниваются массообменные устройства oXiris (Baxter), Toraymyxin (Toray Medical Co.), CytoSorb (CytoSorbents co.) [8].

Вариабельность емкости, ее зависимость от условий проведения эксперимента при сравнении различных гемосорбентов для селективной гемосорбции ЛПС очень хорошо демонстрируют проведенные различными авторами исследования [1, 4–6, 9] с несовпадающими результатами.

Из-за субъективности показателя емкости зарубежные фирмы-производители гемосорбентов обычно не указывают корректно емкость в своих информационных материалах на иностранных языках. В нашей стране емкость селективных гемосорбентов с рекламно-маркетинговыми целями часто присутствует в рекламных буклетах и инструкциях фирм производителей (дистрибьютеров). С одной стороны, этот показатель является ориентиром для врачей, с другой стороны, необходимо учитывать его субъективизм. Фирма-производитель (дистрибьютор), зная особенности своего изделия, может так спланировать эксперимент, чтобы получить максимальные значения емкости для последующей демонстрации в качестве конкурентных преимуществ.

Один из разделов статьи «Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ» посвящен сравнению 4 гемосорбентов для селективной гемосорбции липополисахаридов (ЛПС): Эфферон ЛПС (АО Эфферон), Toraymyxin (Toray Medical Co.), Alteco LPS Adsorber (Alteco Medical AB), Токсипак (НПФ Покард). Эффективность колонок оценивалась только по сорбционной емкости для эндотоксина, полученной, очевидно, из информационных материалов фирм-производителей (дистрибьюторов) (источник информации и условия получения значения емкости не указан). Колонки ошибочно разделены на 2 класса – с высокой и низкой сорбционной емкостью. Причем различия емкости крайних представителей сравниваемого ряда гемосорбентов достигает 2 порядков (7,5 и 790 тыс. ЕЭ). Такое различие емкостей должно было бы найти отражение в клинических результатах. Однако подтверждений этому в публикациях нет.

Выбор для оценки эффективности показателя – сорбционной емкости, полученной при несравнимых условиях, нивелирует ценность последующего клинико-экономического сравнения селективных гемосорбентов для селективной гемосорбции ЛПС.

При этом вывод статьи «Использование технологий селективной сорбции липополисахаридов в программе интенсивной терапии больных сепсисом, хотя и сопровождается увеличением прямых и косвенных финансовых затрат, но в среднесрочной перспективе ведет к экономии бюджетных средств» остается важным и справедливым, т. к. не касается сравнения различных сорбционных устройств.

Сравнение гемосорбентов для селективной гемосорбции ЛПС остается актуальной задачей, имеющей важное практическое значение, но возможно только после публичного обсуждения и согласования устраивающего всех протокола эксперимента с условиями, максимально приближенными к реально существующим у пациентов с септическим шоком.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of Interests. The author states that have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаев М. А., Дымова О. В., Матвеева Н. А., Еременко А. А. Адсорбционные возможности различных экстракорпоральных устройств по очистке крови от липополисахарида в условиях его нарастающей концентрации (Стендовый эксперимент in vitro на фетальной бычьей сы-

REFERENCES

1. Babaev M.A., Dymova O.V., Matveeva N.A., Eremenko A.A. Adsorption capabilities of various extracorporeal devices for blood purification from lipopolysaccharide in conditions of its increasing concentration. (Bench experiment in vitro on fetal bovine serum). *Anesthesiology*

воротке) // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 5. – С. 40–48. Doi: 10.17116/anaesthesiology202105140.

2. Горчаков В. Д., Сергиенко В. И., Владимиров В. Г. Селективные гемосорбенты. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
3. Джайлс Ч., Инграм Б., Клюни Д. и др. Адсорбция из растворов на поверхностях твердых тел. – М.: Мир, 1986. – 488 с.
4. Марухов А. В., Захаров М. В., Чубченко Н. В., Щербак С. Г. Оценка in vitro адсорбционных свойств различных устройств для селективной гемосорбции липополисахарида (экспериментальное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 52–57. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-52-57.
5. Морозов А. С., Копицина М. Н., Бессонов И. В. и др. Селективный сорбент для удаления из крови бактериальных эндотоксинов // Журн. физич. химии. – 2016. – Т. 90, № 12. – С. 1876–1882. Doi: 10.7868/S0044453716120165.
6. Полушин Ю. С., Соколов Д. В., Древаль Р. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 6–16. Doi: 10.21292/2078-5658-2023-20-1-6-16.
7. Dmitrieva O., Afanasieva O., Levashov P., Pokrovsky S. Comparative study of the three systems for extracorporeal endotoxin removal by LPS adsorption (in vitro data) // 2nd Congress of the European Group – International Society for Apheresis, Vienna, Austria, 2018. – P. 74.
8. Malard B., Lambert C., Kellum J. A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices // Intens. Care Med. Experim. - 2018. - № 1 (6). – P. 12. Doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
9. Shukevich D., Ponasenko A., Grigoryev E. In vitro comparison of the endotoxin adsorption be blood purification devices // Ther. Apher. Dial. – 2021, Vol. 25, № 5. - P. 718–719. Doi: 10.1111/1744-9987.13605.
10. Tani T., Shoji H., Guadagni G. et al. Extracorporeal removal of endotoxin: the polymyxin b-immobilized fiber cartridge // Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy / Contributions to Nephrology. – 2010. – Vol. 167. – P. 34-44.

and resuscitation, 2021, no. 5, pp. 40–48. Doi: 10.17116/anesthesiology 202105140.

2. Gorchakov V.D., Sergienko V.I., Vladimirov V.G. Selective hemosorbents. M.: Medicine, 1989, 224 p.
3. Giles C., Ingram B., Cluny J., etc. Adsorption from solutions on surfaces of solids. M.: Mir, 1986, 488 p.
4. Marukhov A.V., Zakharov M. V., Chubchenko N. V., Shcherbak S. G. In vitro evaluation of adsorption properties of various devices for selective hemosorption of lipopolysaccharide (experimental study). *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 52–57. Doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-52-57.
5. Morozov A.S., Kopitsina M.N., Bessonov I.V. et al. Selective sorbent for the removal of bacterial endotoxins from the blood. *Journal of Physics. Chemistry*, 2016, vol. 90, no. 12, pp. 1876–1882. Doi: 10.7868/S0044453716120165.
6. Polushin Yu.S., Sokolov D.V., Dreval R.O., Zabotina A.N. Clinical and economic assessment of the use of selective sorption methods of extracorporeal hemocorrection in ICU patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 6–16. Doi: 10.21292/2078-5658-2023-20-1-6-16.
7. Dmitrieva O., Afanasieva O., Levashov P., Pokrovsky S. Comparative study of the three systems for extracorporeal endotoxin removal by LPS adsorption (in vitro data). 2nd Congress of the European Group – International Society for Apheresis, Vienna, Austria, 2018, pp. 74.
8. Malard B., Lambert C., Kellum J. A. In vitro comparison of the adsorption of inflammatory mediators by blood purification devices. *Intens. Care Med. Experim*, 2018, no. 1 (6), pp. 12. Doi: 10.1186/s40635-018-0177-2.
9. Shukevich D., Ponasenko A., Grigoryev E. In vitro comparison of the endotoxin adsorption be blood purification devices. *Ther. Apher. Dial*., 2021, vol. 25, no. 5, pp. 718–719. Doi: 10.1111/1744-9987.13605.
10. Tani T., Shoji H., Guadagni G. et al. Extracorporeal removal of endotoxin: the polymyxin b-immobilized fiber cartridge. *Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy*, 2010, vol. 167, pp. 34–44.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Соколов Алексей Альбертович
д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: dr.sokolov@list.ru, тел.: 8 (812) 303-50-00.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Sokolov Alexey A.
Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care named after V. L. Vanevskiy, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia. E-mail: dr.sokolov@list.ru, tel.: 8 (812) 303-50-00.